

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

407

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Robert, Jean WEISS

Né le 7 Octobre 1910, à PARIS (Seine)

Ancien Interne de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye

DE L'ATROPINE
DANS LA PRÉVENTION
DE LA MALADIE OPÉRATOIRE

TRAVAIL DU CENTRE CHIRURGICAL
DE SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

Président : M. BINET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Robert, Jean WEISS

Né le 7 Octobre 1910, à PARIS (Seine)

Ancien Interne de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye

DE L'ATROPINE DANS LA PRÉVENTION DE LA MALADIE OPÉRATOIRE

TRAVAIL DU CENTRE CHIRURGICAL
DE SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

Président : M. BINET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

I. — Professeurs

Anatomie
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie médicale et générale
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Clinique médicale
Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses
Clinique chirurgicale
Clinique ophtalmologique
Clinique urologique
Clinique d'accouchements
Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la Tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
Clinique cardiologie
Assistance médico-sociale
Professeurs sans chaire

MM.
ROUVIERE.
LÉON BINET.
STROHL.
POLONOVSKI.
Robert DEBRE
BRUMPT.
BAUDOUIN.
ABRAMI.
CHEVASSU
LEROUX.
CHAMPY.
TIFFENEAU
HARVIER.
TANON.
BALTHAZARD.
LATONNEL-
LAVASTINE
FIESSINGER.
CHIRAY.
LOEPER.
CARNOT.
Marcel LABBE
CLERC.
LEREBOUTLEY
NOBECOURT
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
CUNEO.
GOSSET.
GREGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
MARION.
LEVY-SOLAL.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
MOUQUOT.
AMBREDANNE
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
VILLARET.
BEZANCON.
MATHIEU.
LAUBRY.
CROUZON.
HOVELACQUE
MULON.
OLIVIER.
VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BENARD Henri.	Pathologie médicale.
BERNARD Et.	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FUNCK-	
ERENTANO ...	Pathologie chirurgicale.
FEY	Urologie.
GAILLARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.

MM.	
DE GAUDART	
D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale
GAYET	Physiologie.
DE GENNES ..	Pathologie médicale
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL ..	Obstétrique.
LAROCHE Guy.	Pathologie médicale
LAVIER	Parasitologie
LELONG	Pathologie médicale.



MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale
VAUDESCAL ...	Obstétrique
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE..	Clinique médicale
AUBERTIN	
FRULE	
CHABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY-	
RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	Clinique chirurgicale
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Témoignage de mon affection.

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Professeur BINET

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous fait le grand honneur de pré-
sider cette thèse. En témoignage de pro-
fond respect et de vive gratitude.*

A MES MAITRES

Monsieur le Docteur J.-P. LAMARE

Monsieur le Docteur M. LARGET

Membres associés de l'Académie de Chirurgie
Chirurgiens de l'Hôpital de St-Germain-en-Laye
Chevaliers de la Légion d'honneur

A qui je dois toute ma formation chirurgicale. Ils m'ont enseigné les beautés des gestes de mon métier, ils m'ont appris à tirer de leur accomplissement les joies les plus pures et les plus fécondes.

A Monsieur le Docteur G. HUC

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Joseph
Assistant d'Orthopédie des Enfants Malades
Chirurgien-Orthopédiste de l'Hôpital de St-Germain-en-Laye

*En reconnaissance de l'intérêt qu'il n'a
cessé de me témoigner.*

A Monsieur le Professeur P. ABRAMI

Médecin de l'Hôpital Broussais

*A qui nous devions tant déjà, même
avant qu'il fût notre maître.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur CARNOT

Monsieur le Professeur CUNEO

Monsieur le Docteur FREDET

Monsieur le Docteur F. RAMOND

Monsieur le Professeur BRINDEAU

Monsieur le Docteur TREMOLLIÈRES

Monsieur le Professeur GUILLAIN

Monsieur le Professeur MARION

Au Docteur R.-G. ALBESSAR

Sans lui, rien de tout cela n'eût été possible.

A MESSIEURS LES DOCTEURS SPECIALISTES
DE L'HOPITAL DE SAINT-GERMAIN-EN-LAYE

CHABAUD, WILBERT

Oto-rhino-laryngologistes

JARRY

Electro-radiologiste

WALLON

Radiumthérapeute

RENARD

Professeur Agrégé d'Ophtalmologie à la Faculté de Paris

CHRISTOPHE

Neurologiste-Assistant de la Salpêtrière

MAX LEVY

Gastro-entérologiste

A Monsieur le Docteur J. COURTOIS

Accoucheur de l'Hôpital de St-Germain-en-Laye

*Qui m'a initié avec tant d'entrain et
de sympathie aux mystères de l'obsté-
trique.*

A Messieurs les Docteurs

BERTRAND, BONNEMAISON

BRUEL, TIMSIT

Médecins de l'Hôpital de St-Germain-en-Laye

« Il faut croire à la science, c'est-à-dire au déterminisme, au rapport absolu et nécessaire des choses, aussi bien dans les phénomènes propres aux êtres vivants que dans les autres. »

CLAUDE BERNARD.

(Introduction à l'étude de la médecine expérimentale.)

Introduction

Pour aussi précise et minutieuse que soit aujourd'hui la technique chirurgicale, aussi codifiée même son exécution, aussi sûrs de façon générale ses effets, il n'est guère d'intervention, si minime soit-elle, au cours de laquelle tout chirurgien digne de ce nom n'éprouve à quelque moment l'angoisse de « l'après », de tout ce qui suivra ses gestes et n'était pas prévu, de cette revanche de la nature cachée contre la violation du geste chirurgical, — l'angoisse de cet ensemble de troubles imprévisibles auxquels on a donné le nom de « shock opératoire ».

Est-ce à dire que nous soyons entièrement désarmés devant ces troubles et que nous ne puissions qu'assister impuissants à leur déroulement avec la suite parfois tragique qu'ils comportent ? Certes non ! Depuis une quinzaine d'années déjà, nombre de praticiens se sont attachés à ce problème et nous ont

muni de quelques règles, de quelques moyens d'action qui permettent quelquefois de parer à l'imprévisible. Mesures d'ailleurs le plus souvent aveugles, destinées à supprimer la plus grosse part de risques sans pouvoir l'éliminer encore entièrement, mesures relevant davantage à l'heure présente d'un empirisme quotidien que d'une expérimentation sérieuse et valable.

Sans doute est-ce poser là brutalement tout le problème de l'expérimentation humaine, de l'expérimentation en matière médicale.

« Aujourd'hui (écrivait, il y a déjà plus d'un demi-siècle Claude Bernard dans son « Introduction à l'étude de la médecine expérimentale », et cela peut être reçu encore presque à la lettre de nos jours) la pratique médicale est empirique dans le plus grand nombre des cas... cela ne veut pas dire que la médecine ne sortira jamais de l'empirisme, mais elle en sortira plus difficilement, à cause de la complexité des phénomènes... (qu'elle étudie) ».

Cette complexité des phénomènes observés en médecine est évidemment ce qui s'oppose le plus à une expérimentation rigoureuse. Complexité combien plus grande d'ailleurs de nos jours qu'il y a un demi-siècle, complexité qui fait reculer toujours plus loin la solution des problèmes abordés, complexité qui est apparue en particulier à ceux qui se sont penchés sur l'étude du shock opératoire. Au fur et à mesure qu'on connaissait mieux ce shock opératoire, et dans ses

manifestations cliniques et dans ses manifestations humorales et nerveuses, et en partie dans sa pathogénie, au fur et à mesure qu'on poussait plus loin l'analyse de ses éléments constituants et déterminants, la complexité de cette analyse, la multiplicité des actions, réactions et interactions qui s'y développent, rendaient plus difficile la compréhension exacte du phénomène.

Une des conséquences pratiques, — parmi d'autres d'ailleurs, — de cette complexité, est la quasi-impossibilité où l'on se trouve de pouvoir faire ce que Claude Bernard appelle de « l'expérimentation comparative », c'est-à-dire de comparer entre eux des faits qui soient exactement comparables. Claude Bernard insiste évidemment sur l'importance de cette notion, « il serait facile, dit-il, de prouver que toutes les erreurs expérimentales viennent de ce qu'on a négligé de juger comparativement les faits, ou de ce que l'on a cru comparables des cas qui ne l'étaient pas ». Chacun pourrait en effet citer de tels exemples.

Mais imagine-t-on ce que devrait être une réelle « expérimentation comparative » en médecine humaine ? Que l'on réfléchisse seulement à cette instabilité extrême de la vie, à cette espèce de *mouvement perpétuel* dont on ne peut jamais saisir que des aspects fuyants et contradictoires...

Charles Nicolle dit fort bien, — dans un petit opuscule intitulé « La Nature » où il étudiait ce que pou-

vait être une « morale et une conception biologique de la vie », — « sous son masque (de stabilité relative) la vie passe par des déséquilibres minimes, répétés et sans cesse révisés », — et ailleurs encore : « la vie n'est pas qu'équilibre, elle est changement ».

Cette différence qu'exprime très clairement Charles Nicolle, est celle qui oppose en fait le statique au dynamique, — oui, si l'on veut la vie est un équilibre, mais ce n'est pas un équilibre immuable, statique, un équilibre de sécurité, c'est au contraire un équilibre dynamique, qui n'est jamais assuré et jamais semblable à lui-même, qui se détruit et se reconstruit sans cesse, un équilibre particulièrement instable et précaire, — si l'on admet une comparaison grossière, non l'équilibre du lutteur solidement fixé sur ses deux jambes, mais celui de l'acrobate se balançant sur un fil de fer à quarante mètres du sol.

On conçoit donc la difficulté d'une expérimentation un peu rigoureuse sur un semblable élément. Si l'on voulait expérimenter en particulier sur le shock opératoire, envisage-t-on tout ce que cela supposerait d'éléments à déterminer et maintenir fixes (ce seul énoncé déjà veut dire impossibilité), pendant qu'on ferait varier un seul des facteurs en présence.

Prendre cent malades devant être opérés, disons d'appendicectomie à froid, pour simplifier autant que possible la partie clinique et opératoire du problème, — cent malades évidemment ayant présenté une histoire clinique à peu près invariable, cent malades

qui soient tous et de même sexe et de même âge, et grossièrement parlant de même constitution, disons presque de même milieu social et en tout cas de même passé pathologique, cent malades ayant les mêmes constantes humorales, les mêmes chiffres hémo-leucocytaires, présentant les mêmes réactions nerveuses, les opérer ensuite dans des circonstances rigoureusement identiques, avec le même nombre de gestes chirurgicaux et la même souplesse de manipulation, disons même à un même moment de l'année et dans des conditions atmosphériques semblables, puis observer leurs suites opératoires pour être sûr déjà que l'identité est bien absolue et qu'une différence encore inconnue ne fait pas varier les résultats, pour affirmer qu'on a en main tous les facteurs agissants, — reprendre ensuite cent autres malades identiques aux premiers, les opérer dans des conditions identiquement semblables, en faisant varier alors, disons dix fois, tel facteur ou tel autre, et observer les variations concomitantes des résultats. Alors sans doute pourrait-on affirmer à coup sûr les différents mécanismes biologiques qui déterminent le shock opératoire, — et passer donc à la deuxième partie du problème, but même de cette expérimentation : trouver les contre-facteurs, les moyens thérapeutiques susceptibles de neutraliser les actions néfastes ainsi décelées. Sans omettre, bien entendu, de pratiquer, pour chacun des moyens thérapeutiques envisagés, une contre-épreuve destinée à montrer que c'est bien ce moyen employé qui a empêché tel trou-

ble, et non pas tel élément encore ignoré, ou telle combinaison insolite d'éléments connus, ou un inexplicable hasard. Car la contre-épreuve, — et Claude Bernard déjà insistait à la fois sur sa nécessité et sur son extrême difficulté en expérimentation humaine, — est la seule réponse possible à la question toujours posée par le « vieux bon sens » et le « septicisme médical » : tel malade qui a guéri avec telle thérapeutique n'aurait-il pas guéri aussi bien tout seul, sans l'illusoire appui de cette thérapeutique ?

Ainsi donc au total, et envisagé d'une façon aussi générale, programme qui reste, de nos jours du moins (s'il en doit jamais sortir) du domaine de l'utopie.

Problème du shock opératoire, par conséquent, que l'on ne peut aborder que pas à pas, par de petits côtés, par des voies détournées même, avec l'espoir de n'avoir jamais que des réponses *probables*. Un seul but réel donc : augmenter le coefficient de ces probabilités, accroître leur valeur dans le sens des quasi-certitudes, — mais sans oublier jamais toutefois, pour aussi sûre que nous paraisse une donnée expérimentale, qu'elle n'est jamais, en une telle matière, qu'une probabilité, plus ou moins grande certes, mais une probabilité tout de même... « Le grand principe expérimental a dit, d'une façon très cartésienne, Claude Bernard, est le doute. »

Elevé dans les disciplines du Centre chirurgical de Saint-Germain-en-Laye, il était normal que nous

venions à partager les tendances des Docteurs Lamare et Larget, nos maîtres, à connaître leurs préoccupations, à participer à leurs investigations dans le domaine shock opératoire.

Avant nous déjà, nombre de leurs élèves, nos aînés, avaient travaillé à éclaircir quelques-unes de ces questions, citons en particulier les thèses de :

Darnis : « Contribution à l'étude de la glycémie au cours de certaines affections chirurgicales et de leur thérapeutique » (1932).

Weyl : « Etude des rapports entre la coagulation sanguine et les thromboses post-opératoires » (1933).

Philippe : « Etude sur le mode d'action des vaccins en thérapeutique » (1936).

Meunier : « Contribution à l'étude des modifications humorales post-opératoires » (1937).

Nous souvenant de l'enseignement de Claude Bernard, que chez tout animal haut placé dans l'échelle zoologique, et à plus forte raison chez l'homme « le système nerveux est appelé à régler l'harmonie entre tous les éléments », nous avons toujours été attiré personnellement par le rôle important que paraît jouer le système nerveux chez l'homme, dans son comportement psychique aussi bien qu'organique. Le rôle du système nerveux dans le shock opératoire en particulier devait naturellement nous intriguer beaucoup. L'article de Daniélopolu, dans la *Presse Médicale*, du 16 décembre 1936, relatant les constatations de l'auteur sur des propriétés particulières de l'atropine employée d'une certaine façon, montrant de

nombreuses possibilités d'action tirées de cet emploi particulier de l'atropine, joint à ce que nous savions déjà, par nos Maîtres, du rôle du système nerveux en général et surtout du système vago-sympathique dans le shock opératoire, devait nous suggérer d'essayer cette action de l'atropine dans le but de prévenir certains troubles post-opératoires.

C'est donc le résultat d'un certain nombre d'observations que nous avons recueillies dans l'un des services de nos Maîtres pendant près d'un an, que nous voulons rapporter.

Avant d'exposer ces observations mêmes, nous rappellerons assez brièvement quelques caractéristiques du problème ou plutôt des problèmes que pose le shock opératoire, notre exposé suivra donc le plan suivant :

- quelques généralités sur le shock en général et le shock opératoire en particulier;

- rappel des données anatomiques et physiologiques concernant le système vago-sympathique;

- notions chimiques et pharmacodynamiques sur l'atropine;

- observations cliniques;

- conclusions.

L'étude du shock opératoire

Le mot « shock » fait partie de quelques-uns de ces termes médicaux qui jouissent de ce rare privilège d'avoir des définitions multiples, et d'être reçus souvent avec des significations bien différentes selon qui les emploie (ainsi par exemple « allergie » dont Tzanck pouvait donner dans un article de la *Presse Médicale*, il y a quelques années, onze ou treize définitions différentes, toutes éloignées d'ailleurs du sens que lui avait attaché primitivement Von Pirquet).

Parmi trop de définitions vagues ou au contraire trop précises la suivante nous paraît le mieux convenir, par sa généralité, au terme « schock » :

Etat pathologique de l'organisme survenant dans certaines conditions, caractérisé par une diminution et un ralentissement de tous les phénomènes de la vie.

Appliqué au blessé vu peu après son accident, — et c'est pour cette *certaine condition-là* que les Anglais avaient forgé ce terme, il s'agit alors du *shock traumatique*, — cette définition nous montre assez bien ce blessé qui est dans un demi-coma, très pâle, le nez et les extrémités froides, la respiration courte et superficielle, le pouls petit, filant, avec une tension artérielle décapitée, — en état de shock puisque son ap-

pareil respiratoire, son appareil cardio-vasculaire, son système nerveux même fonctionnent « au ralenti », paraissent sous le coup d'une inhibition brutale... « dans la machine humaine désembrayée, le moteur tourne à vide et grippe... »

De cette première application aux accidents post-traumatiques, le terme s'est étendu ensuite considérablement, c'était normal, à tous les états identiques de l'organisme, quelles que soient les conditions qui les déterminent.

C'est ainsi que l'on a pu parler, — et ceci d'ailleurs bien souvent avec l'arrière-pensée d'une explication pathogénique, — d'un shock hémorragique, d'un shock infectieux, d'un shock toxique, d'un shock nerveux (et bien souvent on confondait dans ces termes par exemple, et l'état de shock survenant au cours d'une hémorragie ou d'une infection, et le syndrome hémorragique ou infectieux d'un shock non déterminé) enfin et plus exactement d'un shock obstétrical et d'un shock opératoire.

Le terme shock opératoire, puisque c'est celui qui nous occupe au premier chef, évoque d'une façon générale tous les troubles survenant au cours des suites opératoires, et ne paraissant en rapport, ni avec la lésion organique qui a déterminé l'intervention, ni avec les gestes de cette intervention elle-même en tant que bouleversements anatomiques, — bref, et ceci justifie notre phrase du début de ce travail lorsque nous parlions de l'angoisse du chirurgien devant tout

l'imprévu des suites opératoires, la dénomination de shock opératoire s'applique à tous ces troubles qui surviennent de façon particulièrement imprévue et imprévisible après certaines interventions, et qui restent souvent inexplicables même.

Donnons deux exemples, qui sont d'ailleurs des termes extrêmes, bien que d'égale gravité, du shock opératoire.

Au mois d'août 1936 (avant de commencer les recherches relatées dans ce travail) nous faisons, à une jeune femme d'une trentaine d'années, une laparotomie médiane sous-ombilicale pour appendicectomie et vérification d'annexes, douteuses cliniquement. L'appendice est enlevé très simplement, les annexes sont saines, sans rien dans le petit bassin qui légitime d'intervention, — sinon un ovaire très légèrement kystique auquel nous décidons de ne pas toucher. Nous refermons donc le plus simplement du monde. L'anesthésie avait été donnée au schleich, selon la technique habituelle de la maison, sans incident aucun.

Deux heures plus tard, nous sommes appelés dans le service, la malade ne se réchauffant pas. Nous trouvons, en effet, notre opérée consciente, lucide même, se sentant assez bien d'ailleurs, mais pâle et les extrémités froides, le pouls très petit, filant rapidement, incomptable. Et malgré toute la thérapeutique mise en œuvre, — toni-cardiaques, sérum physiologique, sérum hypertonique intraveineux, cortico-surrénale, tentative même de transfusion, — la malade (qui n'a

cessé d'ailleurs d'être consciente) meurt trois heures plus tard. La vérification post-mortem est évidemment muette : rien ne semble expliquer ce collapsus cardio-vasculaire tragique.

Autre exemple, cueilli dans le service voisin : une femme d'une quarantaine d'années a été opérée d'hal-lux valgus, suites très simples comme bien l'on pense, la malade, restée vingt jours au lit, va se lever : elle s'assied au bord de son lit, s'appuie sur un pied pour son premier pas, a brusquement une très impérieuse inspiration suivie d'apnée, tombe et meurt. A la vérification on trouve une embolie de l'artère pulmonaire gauche.

Devant ces faits extrêmes, aussi bien par leur date d'apparition que par leur allure clinique, devant ce collapsus cardio-vasculaire et cette embolie massive, que rien ne faisait prévoir et qui sont inexplicables, on prononce le terme, — qui n'explique rien certes, mais du moins (car le médecin souvent se contente de cela) met une étiquette sur notre ignorance, — le terme de « shock opératoire ».

Nous voulons donc insister avant tout sur l'extrême diversité des faits que l'on range sous l'étiquette de « shock opératoire ».

Faits aussi différents que syncopes dites réflexes ou mort subite dite aussi réflexe (pour les mêmes raisons d'ignorance !), embolies, phlébites, troubles relevant de la thrombose, complications pulmonaires, en particulier après les interventions portant sur l'es-

tomac (complications dans lesquelles ne semble pas intervenir la seule thrombose), collapsus cardio-vasculaire, central et surtout périphérique (les auteurs suisses Bickel, Frommel, Mozer, ont justement insisté, dans la *Revue Médicale de la Suisse Romande*, de septembre 1935, sur cette extravasation du sang à la périphérie), tous ces troubles ne se présentent pas comme les manifestations parallèles d'un même phénomène qui serait le shock opératoire, — étant donné les étiologies et les pathogénies diverses que l'on entrevoit, il semble plus logique de considérer ces faits comme les manifestations diverses, divergentes même d'un dérèglement général de l'organisme consécutif à l'acte chirurgical, — nous parlerons donc avec Leriche de la « maladie opératoire ».

Ceci nous permet d'avoir immédiatement une vue plus large sur le problème, et d'englober sous cette dénomination tous les troubles, graves ou non, qui suivent l'intervention.

« Souvent très atténuée, presque inapparente... elle est parfois très grave et peut être mortelle », nous dit en effet Leriche, dans la *Gazette des Hôpitaux* (avril 1934). Ceci nous permet d'envisager dans le même cadre, et relevant d'une même cause très générale, à côté des faits à terminaison souvent tragique que nous avons énumérés plus haut, des troubles plus légers et surtout habituellement passagers, tels que pâleur, soif, sécheresse de la langue, abattement, vomissements, ballonnement abdominal, modifications de la tension artérielle, rétention d'urine, voire même oligurie.

Cette notion de maladie opératoire s'impose d'ailleurs avec une claire évidence lorsqu'on réfléchit un instant aux dégâts énormes que cause nécessairement à l'organisme tout geste chirurgical. Envisage-t-on, en effet, que c'est habituellement à un organisme souffrant déjà d'une atteinte pathologique, frappé par un mécanisme morbide comme par un traumatisme, que le chirurgien vient ajouter la violence du traumatisme opératoire... Leriche ne dit-il pas avec quelque apparence de raison que ce qui l'étonne le plus, c'est en somme que le plus souvent tout se passe si bien... !

Devant le mystère de l'organisme mutilé par le geste toujours brutal et offensant du chirurgien, Leriche s'interroge avec perplexité...

« Qu'y-a-il donc dans une plaie, se demande-t-il, dans la *Revue de Chirurgie*, de janvier 1936, pour provoquer des mouvements humoraux, des changements circulatoires, et en même temps déterminer les processus tissulaires conditionnant la réparation ?

— Des destructions d'architectures albuminoïdes, de lipides, et des faits de vaso-dilatation.

— Des prises d'eau et de matières minérales d'un côté, des hydratations et des dépôts d'un autre.

— D'une part des phénomènes chimiques, d'autre part des excitations et des inhibitions, des mouvements leucocytaires, des appels ou des fuites d'hématoblastes.

Oui, sans doute il y a tout cela, mais dans quelle mesure et dans quel ordre.... ?

Tout ceci se traduisant, à notre échelle, au niveau

de la plaie par de l'hyperthermie, une hyperhémie active, une hyperleucocytose, aux alentours de la plaie par une transsudation de lymphes, par un œdème tissulaire.

Maintenant encore, quel rapport entre ces modifications locales et les troubles généraux, graves ou non, de la maladie opératoire, comment se fait le passage de l'un à l'autre ? Ici encore Leriche va nous éclairer :

« Tout acte chirurgical provoque, dit-il au long de son accomplissement, ce qu'il faut pour qu'à certain moment apparaisse ce que nous appelons des complications. D'habitude heureusement, tout demeure à un seuil qui n'est pas franchi. Si le seuil est dépassé, le drame éclate. Et ce seuil, c'est le malade lui-même qui le présente. C'est le terrain qui fait que les phénomènes normaux de la biologie post-opératoire deviennent ici une source de complications ».

Et voici mise en jeu, — remise en jeu puisque c'est un rappel d'assez loin, — la notion du « terrain ». Sans doute la nature de l'intervention agit, et par l'organe sur lequel elle porte (le péritoine est évidemment un des plus sensibles à ce point de vue) et par le genre de manipulations qu'elle entraîne (ici intervient aussi la douceur et la souplesse ou non du geste chirurgical), mais cependant nous dit ailleurs encore Leriche « c'est beaucoup aussi le malade qui, sous la pression du chirurgien crée sa complication, qui la choisit d'après ses réactions personnelles ».

Ce terrain donc, comment l'étudier, le connaître,

le modifier au besoin ? Là gît sans doute le fond du problème de la maladie opératoire.

Nous suivrons encore Leriche dans la classification qu'il fait des syndromes entrant dans la maladie opératoire, — puisque par là nous apprendrons à connaître le terrain, dans ses éléments intimes, sensibles à la violation chirurgicale.

Leriche distingue trois syndromes, hémoleucocytaire, humoral et nerveux.

1° Dans le syndrome hémoleucocytaire, ce sont des variations chimiques locales, dues aux désintégrations tissulaires, qui, entraînant des modifications dans le nombre et le comportement des plaquettes sanguines ou hémotoblastes, déterminent les phénomènes de thrombose, locale ou à distance.

Nos Maîtres Lamare et Larget, se sont préoccupés depuis longtemps déjà des modifications apportées à la coagulation sanguine par l'intervention, et ont cherché des moyens d'y remédier (action du citrate de soude per os).

2° Le syndrome humoral est constitué par les variations de ces chiffres appelés (par euphémisme sans doute !) « constantes du sang ».

Il y a plusieurs années déjà que Robineau et Max Lévy ont insisté sur la relation existant entre l'hyperazotémie et l'hypochlorémie, baisse en particulier du rapport chloré, chlore globulaire/chlore plasmatique, ceci dû à une fixation de chlore au niveau de la plaie, prescrivant par conséquent un apport sérieux de sel intraveineux pour compenser les pertes. Pour nos

Maîtres, il s'agirait surtout (*Bulletin Médical* de janvier 1937) d'un déplacement du chlore des globules vers le plasma, plus que d'une hypochlorémie vraie, déplacement qui céderait entre autre à l'injection en quantité suffisante d'extrait cortico-surrénal. D'autres auteurs, dont Leriche, ont montré la baisse fréquente de la réserve alcaline, entraînant alors une alcalose gazeuse. Nos Maîtres, en même temps que Lambret (de Lille) et Martens, ont décelé la très fréquente hyperglycémie post-opératoire. Enfin, plus récemment, — et Lamare et Larget ont fait depuis, des observations dans le même sens, — Duval et Binet attiraient l'attention sur l'augmentation post-opératoire des polypeptides, acides aminés de désintégration à grosse molécule (histamine, histidine entre autres) et sur leur rôle, à titre toxique, dans la détermination de certains troubles de la maladie opératoire, — en particulier de l'embolie pulmonaire.

3° Le syndrome nerveux enfin est peut-être celui sur lequel ont le moins porté jusqu'à présent les recherches des chirurgiens. Leriche surtout a beaucoup insisté sur l'importance des phénomènes vaso-moteurs déterminés localement par l'acte chirurgical, ayant un retentissement à distance sur la tension artérielle :

« Expérimentalement, écrit-il dans la *Revue de Chirurgie*, toutes les manipulations tissulaires s'accompagnent de variations tensionnelles ».

Nos Maîtres Lamare et Larget ont, tout dernièrement (*Bulletin Médical*) montré l'intérêt qu'il y avait à étudier les courbes de tension artérielle données par

un appareil enregistreur, et à suivre de près leurs variations, avant, pendant et après l'intervention, en vue de formuler des indications thérapeutiques et même, dans une certaine mesure, orienter un pronostic.

C'est enfin, dans l'étude du système vago-sympathique que nous pensons déceler un nouveau moyen d'appréciation du terrain, d'où peut découler l'indication d'une certaine conduite à tenir dans le but de parer aux manifestations de la maladie opératoire.

Le système vago-sympathique

Depuis qu'Eppinger et Hess, dans une publication parue en 1910, et fort remarquée à l'époque, étudiant ce qu'on appelait alors les « névroses des organes internes », appliquèrent à la clinique la notion, révélée par la physiologie, de l'existence d'un « système nerveux autonome dit vago-sympathique », il n'est personne qui ne se targue d'avoir des idées précises sur ce sujet, et qui n'ait adopté le schéma si simple d'apparence, présenté par les auteurs viennois. Ce schéma, pendant longtemps, divisait le système nerveux en système cérébro-spinal et en système végétatif, encore appelé système nerveux autonome ou système vago-sympathique. A l'intérieur de ce système, deux groupes assez exactement antagonistes au point de vue anatomique — chacun de ces groupes ensuite considéré comme absolument indépendant de l'autre, — ou plus exactement dépendant l'un de l'autre comme les deux plateaux d'une balance, toute variation de l'un étant immédiatement accompagnée par une variation en sens inverse de l'autre — chacun de ces groupes n'étant, si l'on veut, que l'image négative de l'autre ou son inverse, — toute excitation de l'une re-

produisant les symptômes de l'inhibition de l'autre et vice-versa.

Il semble aujourd'hui qu'on doive revenir sur la simplicité de ces schémas. C'est à A.-C. Guillaume (« Vagotonies, sympathicotones, neurotonies ») et surtout à Daniélopolu (« Système nerveux de la vie végétative », dans la *Pratique Médicale Illustrée*) que nous emprunterons la critique des anciennes notions et l'exposé des doctrines actuelles.

« Différents caractères histologiques des centres végétatifs sympathiques et parasympathiques, nous dit Daniélopolu, ont servi aux auteurs qui ont soutenu la séparation absolue entre les deux systèmes, pour faire une distinction entre le système cérébro-spinal et le système végétatif. C'est une *classification histologique*... Si nous prenons en considération l'influence incontestable de l'écorce cérébrale sur toute la vie végétative, nous nous rendons compte combien artificielle est cette séparation. Ce qui a énormément dérouté les cliniciens a été le terme *d'autonome*..., terme malheureux qui, physiologiquement comprend une grosse erreur. Il n'y a pas d'autonomie du système végétatif, il n'y a pas d'indépendance entre les nerfs de la vie végétative et ceux du système cérébro-spinal. Il n'y a qu'un seul système nerveux, et il est impossible de le diviser en deux. »

« Il n'est possible, dit-il plus loin, de faire une division que sur une base physiologique », encore insiste-t-il pour dire que c'est surtout une nécessité didactique.

« Nous ne dirons pas *système nerveux végétatif*, conclut-il, et *système cérébro-spinal*, division qui tiendrait compte des caractères histologiques... Nous préférons le terme de *système nerveux de la vie végétative* (qui comprend tous les nerfs, de n'importe quelle structure, qui président à la vie végétative) et de *système nerveux de la vie de relation* ».

Au point de vue anatomique, Daniélopolu montre également l'impossibilité de s'en tenir à « une étude basée sur la dissection », la distribution des filets des deux groupes antagonistes, sympathique et parasympathique, ne correspondant pas exactement au *grand sympathique* et au *vague* des anatomistes.

Enfin en ce qui concerne l'antagonisme physiologique des deux groupes de systèmes, Daniélopolu, à l'occasion de la différenciation du *tonus végétatif*, état d'excitation permanente du système végétatif, et de *l'excitabilité végétative*, possibilité permanente d'être excité par certains facteurs, — Daniélopolu nous montre qu'on excite toujours les deux groupes antagonistes à la fois et non un seul isolément, « la vagotonie et la sympathicotonie pures, écrit-il, sont très rares, et la plupart du temps les deux groupes antagonistes sont modifiés. C'est ce que nous avons décrit sous le nom d'*amphotonie*... » Ceci étant la même notion que certains auteurs, Guillaume entre autres, ont examinée sous le nom de *neurotonie intriquée*, lorsqu'ils constataient, dans des appareils différents et simultanément, « des réflexes, les uns de

sens sympathicotonique, les autres de sens vagotonique ».

Ceci dit, en général, sur le système de la vie végétative, celui-ci nous apparaît vraiment comme un ensemble très complexe, contrôlant, régissant, ordonnant toute l'intimité des organes, et capable de réagir à toute excitation quelle qu'elle soit et à quelque endroit de l'organisme qu'elle se produise, en effet, nous dit Daniélopou, « il n'y aurait aucun point de l'organisme, à la surface ou dans la profondeur, à la périphérie ou au niveau des viscères, qui n'ait une vie centripète végétative. Le territoire viscéral ne possède que cette voie, le territoire périphérique est pourvu, en outre, des filets de la vie de relation ».

Présent partout, réagissant sans cesse, sur place et à distance, véritable chef d'orchestre mystérieux de tout le comportement de l'organisme, le système de la vie végétative, élément essentiel du terrain, mérite de voir approfondie son étude, étant donné le rôle qu'il ne peut manquer de jouer dans le déterminisme des manifestations de la maladie post-opératoire.

Nous allons donc faire un rappel bref de certaines notions histologiques, anatomiques et physiologiques du système de la vie végétative, nous passerons ensuite en revue les divers procédés de mesures qui nous permettent d'apprécier la valeur et le rôle de ce système dans les phénomènes qui nous intéressent.

Au point de vue histologique, il n'est pas nécessaire d'insister beaucoup sur ses particularités. « Ces ca-

ractères histologiques représentent certainement une différenciation entre les deux systèmes nerveux, nous dit Daniélopolu. Mais, ajoute-il aussitôt, physiologiquement nous ne pouvons pas nier une fonction végétative d'un centre parce que ses cellules n'ont pas les caractères histologiques des centres végétatifs ».

Ainsi, en est-il de la notion longtemps admise suivant laquelle les filets nerveux de la vie végétative étaient dépourvus de gaine de myéline. Notion erronée pour les filets centripètes qui sont le plus souvent pourvus de myéline, quant aux filets centrifuges, le neurone pré-ganglionnaire a un cylindraxe pourvu de myéline, alors que le cylindraxe du neurone post-ganglionnaire est amyélinique, — encore y a-t-il des exceptions puisque par exemple la fibre post-ganglionnaire parasympathique de l'iris est une fibre à myéline.

Au point de vue anatomique, nous continuerons de suivre Daniélopolu dans le schéma général qu'il trace (*loco citato*) du système nerveux de la vie végétative, en décrivant :

1° Des ganglions auto-moteurs, formés de cellules situées dans l'épaisseur ou le voisinage des organes, — ainsi les systèmes sympathiques situés dans les parois (tunique externe) des artères, dits systèmes muraux. « Mais, remarque Daniélopolu, il y a des organes qui ne contiennent pas de ganglions auto-moteurs différenciés et pour lesquels l'automatisme est fonction exclusive du tissu constitutif même de l'organe », — ainsi le système autonome du cœur, constitué par les

nœuds de Keith et Flack, de Tawara, le faisceau de Hiss...

2° Des neurones centrifuges, neurones pré et post-ganglionnaires, neurones coordinateurs du sympathique ou du vague, situés dans le diencéphale, noyaux coordinateurs amphotropes répartis dans le plancher du troisième ventricule, — Daniélopolu note en passant l'influence qu'ont très probablement les centres psychiques sur les centres végétatifs, par l'intermédiaire de la zone sensitivo-motrice.

3° Des neurones centripètes, qui suivent deux chemins, d'une part les nerfs rachidiens, la racine postérieure, le ganglion spinal, — d'autre part les plexus péri-vasculaires (plexus cardiaque, solaire, lombéo-aortique, hypogastrique par exemple), la chaîne sympathique, les rameaux communicants. A ce propos, Daniélopolu remarque l'importance d'un appareil qui, par ces voies centripètes, entre en connexion avec les centres de beaucoup d'organes : l'appareil circulatoire, par les zones réflexogènes cardio-aortique et sino-carotidienne.

Au point de vue physiologique (et là encore nous nous permettrons de suivre Daniélopolu en grande partie) on peut en donner les caractéristiques suivantes :

— Le système nerveux de la vie végétative assure l'automatisme des organes de la vie végétative, pouvant même parfois, en vertu de cet automatisme, déterminer leur fonctionnement autonome, toutes connexions détruites avec le restant de l'organisme.

— Il assure l'équilibre fonctionnel des organes, balançant constamment, selon les organes, l'action excitatrice du vague ou l'action inhibitrice du sympathique, ou inversement.

— Il entretient d'une manière constante le tonus végétatif de tous les organes, les reliant d'une part entre eux les uns aux autres, d'autre part avec les centres haut situés, diencéphaliques ou corticaux (de là la notion de la cénesthésie, cette sensibilité végétative sourde, diffuse, transmise par les fibres centripètes du système nerveux de la vie végétative, sensibilité troublée habituellement et ne devenant consciente que dans l'état pathologique, puisque, selon l'adage populaire, « c'est leur souffrance qui nous fait sentir nos organes »).

— Il influence également et entretient, par ses connexions avec les filets centripètes de la vie de relation, le tonus des centres corticaux et des filets du système nerveux même de la vie de relation, — d'où interaction réciproque, multiple, complexe et même simultanée souvent, entre zones psychiques et centres végétatifs.

A cette énumération qualitative, si l'on peut dire, de ce que A. Tournay, dans un article du *Journal médical français* de novembre 1936, intitulait « les accomplissements fonctionnels du système végétatif », nous joindrons une énumération quantitative de ces accomplissements, d'après ce dernier auteur lui-même; il distingue d'abord des accomplissements régionaux, « appareil par appareil » :

« — Appareil circulatoire : action sur le cœur, sa vitesse, son rythme, la force de ses battements; action sur les vaisseaux, leur calibre, leur débit; sur le sang, sa pression, ses contingents cellulaires.

— Appareil respiratoire : action sur sa vitesse, sa régularité, sa durée, la profondeur des temps et l'étendue des intervalles qui les séparent.

— Appareil de digestion, de sécrétion, d'excrétion, de reproduction : action sur la musculature des conduits et des réservoirs, action sur le travail des parenchymes glandulaires.

— Appareil sensitivo-sensoriel : au premier chef, la pupille et le corps ciliaire, la peau, ses poils et ses glandes.

A quoi sans doute, il faudrait ajouter les influences exercées sur le système nerveux cérébro-spinal même, à coup sûr, par l'intermédiaire de ses vaisseaux et de ses enveloppes, peut-être aussi directement ».

A côté de ces « accomplissements régionaux », A. Tournay décrit des « accomplissements plus vastes, ...que les noyaux végétatifs du diencéphale paraissent essentiellement régir ».

Ce sont :

« Régulation thermique, gouvernement du sommeil, maintien en équilibre des diverses catégories du métabolisme, eau, sels, glucides, lipides, protides, corrélations neuro-endocriniennes ».

Disons d'ailleurs, à propos de ces « corrélations neuro-endocriniennes », qu'une audacieuse hypothèse d'Elliott, en partie semble-t-il confirmée par des

expériences d'O. Loewi, de Graz en Autriche, a récemment introduit la notion d'un *transport humoral des excitations nerveuses*. Il existerait dans l'organismes des « substances intermédiaires », qui, agissant un peu à la manière des hormones, porteraient, comme écrit A. Tournay, « aux organes effecteurs, les stimulations, qui sans cela resteraient à bout de course aux extrémités fixes du sympathique et du para-sympathique ».

Ce seraient des substances chimiquement voisines, pour le sympathique, du groupe de l'histamine, pour le parasymphatique, de certaines cholines.

Quoi qu'il en soit de l'hypothèse de ces « substances intermédiaires », terminons ce rapide exposé de la physiologie du système nerveux de la vie végétative, par l'énoncé des « 3 lois fondamentales » de Daniélopou qui, selon lui, régissent en définitive le fonctionnement de ce système nerveux, ce sont :

1° La loi de l'amphotropisme : le tonus végétatif est amphotrope; « aux deux bouts du système nerveux de la vie végétative, nous trouvons cet amphotropisme », régi, à la périphérie par le facteur humoral, composition du tissu sanguin et *atmosphère tissulaire*, régi centralement par les centres supérieurs, diencéphalitiques et corticaux.

2° La loi des prédominances : l'action des facteurs amphotropes prédomine généralement sur l'un ou sur l'autre groupe, et ceci en fonction :

— de l'intensité d'action du facteur en cause, ainsi « une petite dose d'adrénaline est amphotrope à pré-

dominance para-sympathique, une forte dose est amphotrope à prédominance sympathique ».

— du tonus végétatif général : il y a là une sorte de « *sommation des effets* », si le tonus d'un groupe est déjà plus élevé que l'autre, une excitation portant sur ce groupe donnera un résultat plus sensible.

— enfin de l'état dans lequel se trouve le tonus local de l'organe, c'est, sur le plan local, la même remarque de la « *sommation des effets* ».

3° Loi du mécanisme circulaire amphotrope : « d'une manière circulaire, le facteur périphérique influence le facteur central, et le facteur central le facteur périphérique ». C'est ce que Daniélopolu appelle un « cercle primaire ». Sur celui-ci, dit-il, se greffent plusieurs cercles secondaires, en particulier celui des glandes à sécrétion interne, qui sont excitées par des stimuli venus des centres végétatifs, et sous cette influence sécrètent des produits « sympathico ou para-sympathico-mimétiques », qui, à leur tour, agissent sur les fibres périphériques et sur les centres végétatifs. Un autre de ces circuits secondaires est représenté par l'appareil cardio-vasculaire dont les actions se font également dans de nombreux sens. Au total, écrit Daniélopolu, « ces influences sont multiples et font dépendre la fonction d'un organe de celle d'un autre organe ».

En somme facteur d'interdépendance absolue, tel est ce système nerveux que certains ont voulu dire « autonome ».

Complexe comme il est, on conçoit donc qu'il doive avoir une grande importance aussi dans l'état pathologique et en particulier dans l'état « post-opératoire ». Régissant tout le fonctionnement de nos organes, connaissant tout ce qui se passe en nous, partout et toujours, à notre insu d'ailleurs, conscience cachée de notre organisme, comment ce système pourrait-il entendre sans s'émouvoir et sans réagir le plus violemment possible la souffrance des organes que lèse le geste chirurgical.

Il est donc nécessaire, non seulement de connaître ce système nerveux de la vie végétative, mais encore de pouvoir l'interroger facilement, chez tel ou tel de nos malades. C'est le problème des méthodes d'exploration du système nerveux végétatif : elles sont d'une assez grande variété, nous ne ferons que les énumérer rapidement sans les décrire, d'après Guillaume d'une part, Daniélopolu par ailleurs :

— des méthodes d'enregistrement :

méthode tensio-électro-cardiographique,

méthode tensio-pléthysmographique,

méthode viscéro-graphique.

— des épreuves végétatives :

épreuve de l'atropine et de l'orthotastisme,

épreuve amphotrope oculo-viscérale,

épreuve amphotrope sino-carotidienne,

épreuve amphotrope de l'adrénaline,

épreuve amphotrope de l'ésérine et de la pilocarpine.

épreuve amphotrope du calcium.

épreuves psychiques.

Certains auteurs également ont voulu explorer l'état du système nerveux de la vie végétative par l'étude de la tolérance aux graisses ou aux hydrates de carbone, par la mesure enfin du métabolisme basal.

De tous ces procédés d'exploration, certains étaient impossibles à pratiquer dans la clinique, d'autres de valeur plus locale et restreinte que générale.

L'épreuve de l'atropine et de l'orthostatisme eut pu nous satisfaire, étant celle qui renseignait le plus exactement possible sur le *tonus général isolé du sympathique et du parasympathique*. C'est une épreuve assez ingénieuse, décrite pour la première fois par Daniélopolu en 1923, qui consiste à mesurer, — au moyen des chiffres de pulsations, que l'on fait varier par des injections d'atropine et par la station debout et couchée, — d'une part le tonus végétatif amphotrope, puis le tonus isolé du sympathique, et par différence, le tonus isolé du parasympathique.

Cependant c'était là encore une épreuve que nous appellerons « d'expérimentation pure », mais impossible à envisager dans cette espèce particulière d'expérimentation mitigée qu'est la clinique : l'état souvent défectueux de malades attendant une intervention ne peut permettre de les faire successivement se lever et se coucher puis se lever encore et se coucher, en même temps qu'on leur fait deux, voire trois ou même quatre injections d'atropine, — et ceci

pour une seule mesure, alors qu'il nous est arrivé, en suivant certains malades, de faire huit, dix mesures comparatives ou plus.

Force nous fut donc de chercher un autre test : nos maîtres venaient de le remettre en honneur dans le service, et nous pensons en somme que, convenablement manié, il vaut mieux que ce que certains en ont dit, — il s'agit du réflexe oculo-cardiaque.

C'est en 1908 que Dagnini (de Bologne), puis B. Aschner (de Vienne) signalèrent pour la première fois l'existence du réflexe oculo-cardiaque. C'est surtout à A.-C. Guillaume que nous en emprunterons la description.

Il rentre dans le cadre des assez nombreux réflexes dits « réflexes nerveux organo-végétatifs » et Guillaume remarque fort bien que :

« 1° La compression oculaire produit d'autres perturbations que celles se manifestant dans le cœur.

2° Des régions de l'organisme autres que l'œil sont, tout comme l'œil, le point de départ de modifications comparables à celles que l'on produit en comprimant les globes oculaires.

Il insiste sur le premier point en montrant que la compression agit, non seulement sur la fréquence du pouls et de la respiration, mais aussi sur la pilo-motricité, les excrétions, le frisson, la tension artérielle, les phénomènes vaso-moteurs, les mouvements digestifs.

A propos de la recherche de ce réflexe, l'auteur in-

siste sur plusieurs précautions à prendre pour avoir une réponse valable à ce réflexe, il réclame entre autres l'enregistrement graphique, la mention de l'heure de la journée et du moment de l'épreuve par rapport à une période digestive, enfin l'élimination du facteur émotif. Il prétend, dans ces conditions, pouvoir répondre aux critiques (Laubry et Harvier entre autres) qui concluent, par suite d'une « discordance entre la réponse du réflexe oculo-cardiaque et les signes cliniques observés... que le réflexe oculo-cardiaque n'a aucune valeur pratique ».

Ailleurs cet auteur discute la valeur de certains appareils dits oculo-compresseurs, établis pour doser la pression exercée sur les globes oculaires. « Je ne vois, pour ma part, pas grand intérêt à l'utilisation de ces appareils, et cela pour trois raisons : 1° parce que la compression est mieux exercée à la main; 2° parce que l'emploi de ces appareils crée souvent chez le patient un état d'appréhension émotive qui est de nature à perturber ce réflexe; 3° parce que l'importance de la réaction réflexe n'est nullement proportionnelle au degré de compression ».

Le réflexe oculo-cardiaque nous a donc paru susceptible de rendre des services. Effectué toujours par la même personne, avec la même force de compression, à la même heure, — par conséquent, dans un service hospitalier, dans les mêmes conditions par rapport à l'état digestif, enregistrant en outre la tension artérielle au moment où l'on faisait la compres-

sion oculaire, ce réflexe nous a paru digne de fournir des résultats, en tout cas, comparables entre eux, — quelle que fût leur valeur absolue.

Quelle interprétation ensuite pouvions-nous légitimement faire de ces résultats ? Les schémas classiques représentent la compression oculaire agissant sur les filets du trijumeau, nerf parasympathique, les excitant et provoquant ainsi un ralentissement du pouls. Si le ralentissement était important, on disait *vagotonie*, s'il n'y avait pas de ralentissement ou même accélération, on disait *sympathicotonie*. Sans doute ceci est trop simpliste pour pouvoir être accepté tel quel. Nous verrons plus loin, à l'occasion des observations cliniques, que, dans l'examen des courbes de tension artérielle enregistrées avec réflexe oculo-cardiaque, nous envisageons non seulement le pouls, mais encore les variations de la tension artérielle elle-même, l'étalement de la courbe, les variations de l'indice oscillométrique.

Nous considérons en tout cas des variations nettes de ces différents éléments comme un signe d'instabilité du système de la vie végétative, comme l'indice d'une « hyperamphotonie », — qu'elle soit à prédominance vagale (ce qui est le plus fréquent) ou sympathique, étant loin d'être aussi important pour nous que la révélation, par ce réflexe oculo-cardiaque, d'un système de la vie végétative instable, « nerveux » pour parler le langage commun, d'un système nerveux susceptible de réactions brutales, donc redoutables.

L'atropine

Les principaux composés chimiques qui agissent sur le système nerveux de la vie végétative sont tous des alcaloïdes, c'est-à-dire, selon la définition du chimiste Polonovski : « Des substances organiques azotées complexes d'origine végétale, pour la plupart de la série cyclique, à réaction plus ou moins basique, le plus souvent douées d'une forte activité physiologique et pharmacodynamique et possédant un ensemble de réactions communes vis-à-vis de certains corps chimiques ». Ils sont extraits des plantes où ils se trouvent sous forme de sels, tannates, méconates, lactates, opionates, sulfates, etc. Actuellement d'ailleurs l'industrie a réussi à les construire presque tous par synthèse. Ce sont avant tout des composés très complexes, et, nous dit Polonovski, « l'alcaloïde est encore trop près de la matière organisée au sein de laquelle il s'est formé pour que son étude ne relève pas étroitement de la biochimie, et n'éclaire de nombreux problèmes du métabolisme de la cellule vivante ».

Il est curieux en tout cas de constater, à propos de ces alcaloïdes, un parallélisme entre morphologie, famille botanique, structure chimique et action phar-

macodynamique. La relation entre action pharmacodynamique et structure chimique a été étudiée en particulier par Tiffeneau au I^{er} Congrès français de Thérapeutique en 1933, il montre, par exemple à propos de l'adrénaline (rapporté par de Sèze dans le *Journal Médical Français* de novembre 1936) :

« L'effet sympathomimétique paraît lié à la présence dans la formule chimique du groupement $C^6H^5 - CH^2 - CH^2N <$. A cette partie de la formule chimique commune à tous les sympathomimétiques, nombre d'additions peuvent être apportées en vue de faire varier l'effet physiologique en qualité et en durée. On peut en particulier augmenter d'un atome de carbone la chaîne latérale, ajouter un hydroxyle alcoolique ou des hydroxyles phénoliques, groupements fonctionnels dont le nombre et les positions relatives peuvent également varier ».

D'autre part, Polonovski a établi, entre la constitution chimique des alcaloïdes et la classification botanique, un rapport qu'il a appelé « principe de l'unité dynamique alcaloïdogène » et qu'il énonce ainsi :

« ...Tous les alcaloïdes qu'on rencontre dans une même plante, voire dans une espèce végétale, ont la même structure fondamentale, possèdent le même noyau, et ne diffèrent entre eux que par des modifications de détail... », — donc, ajouterons-nous en vertu de la relation précédente, ont aussi les mêmes actions pharmacodynamiques. N'y a-t-il pas là ample matière à réflexion philosophique ?

Les alcaloïdes qui nous intéressent, agissant sur le système nerveux de la vie végétative, sont classiquement répartis en quatre groupes selon le sens et le lieu pourrait-on dire, de leur action :

— des parasympathicomimétiques, qui produisent les mêmes effets que l'excitation du parasympathique ;

— des parasympathicolytiques, dont les effets sont ceux de l'inhibition de ces mêmes nerfs ;

— des sympathicomimétiques agissant comme s'ils excitaient le sympathique ;

— des sympathicolytiques enfin produisant les signes de l'inhibition du sympathique.

Etant donné l'action antagoniste des deux systèmes, sympathique et parasympathique, on conçoit d'emblée que ces quatre groupes doivent s'associer similairement deux à deux, d'une part les excitants du parasympathique avec les paralysants du sympathique, d'autre part les paralysants du parasympathique avec les excitants du sympathique.

Cependant ces actions ne sont pas toujours identiques, et sans reprendre l'étude de ces substances, nous rappellerons simplement brièvement les différences entre l'action de l'atropine, paralysant par excellence du parasympathique, et celle de l'adrénaline, excitant-type du sympathique.

Sans doute l'un et l'autre de ces produits déterminent-ils des symptômes « mineurs » analogues, sécheresse de la bouche, voix rauque, soif intense, arrêt de la sudation et sécheresse de la peau, tremblements,

palpitations, angoisse précordiale, mais par contre l'action sur la tension diffère dans les deux cas, l'élévation est plus importante pour l'adrénaline que pour l'atropine, de même la tachycardie plus forte, d'autre part si l'une et l'autre déterminent de la mydriase, l'adrénaline entraîne une exophtalmie alors que l'atropine amène des troubles visuels par modification de l'accommodation, l'élévation du taux du métabolisme basal est aussi plus forte pour l'adrénaline, enfin celle-ci provoque du spasme intestinal avec diarrhée alors qu'avec l'atropine les spasmes sont calmés, l'intestin se laisse distendre et présente un volume anormal, évidemment sans diarrhée. Enfin et surtout ces deux actions sont différentes dans le temps, leur persistance étant très variable : alors que l'action de l'atropine est lente à s'établir et persiste plusieurs heures, celle de l'adrénaline au contraire est brutale, s'installant d'emblée au maximum, mais ne persistant que quelques minutes.

L'atropine, dont nous voulons nous occuper plus particulièrement, découverte simultanément par Meinet, et par Geiger et Hesse en 1831, obtenue par synthèse en 1896 par Willstaetter, est un alcaloïde extrait de la belladone, proche voisin de l'hyoscyamine et de la scopolamine avec qui elle a en commun un noyau basique appelé *tropane* (ces deux autres alcaloïdes dérivant respectivement de la jusquiame et du datura, plantes qui font partie, ainsi que la belladone, de la famille des Solanées). A ce noyau basique *tro-*

pane, « considéré (nous empruntons l'analyse de Polonovski dans les *Eléments de Chimie Biologique*). comme formé de la juxtaposition d'un noyau pyrrolidique et d'un noyau pipéridique avec une charnière commune de trois sommets », correspond un alcool, le *tropanol*, qui possède une fonction alcool-secondaire. Cette fonction alcool-secondaire étant estérifiée par un acide-alcool, l'acide *l-tropique*, on obtient alors l'atropine. Signalons d'ailleurs que, par l'intermédiaire du *tropanol-carboxylé* (qui est l'*ecgonine*) l'atropine a un lien de parenté assez étroit avec les alcaloïdes de la Coca.

Au point de vue physiologique, nous ne rappellerons que brièvement, puisque nous y avons déjà insisté, que l'atropine est le chef de file des parasymphatholytiques, — action connue depuis longtemps puisque les physiologistes ont employé bien souvent l'atropine pour réaliser ce qu'ils appelaient une « section physiologique du vague ».

Sans vouloir entrer dans le détail des différents usages que l'on a faits, en clinique, de l'atropine, nous rappellerons cependant que les anciens auteurs, Dastre en particulier, avait déjà vu le rôle que pouvait jouer l'atropine, — sans en comprendre le mécanisme, — dans la prévention de la syncope chloroformique du début de l'anesthésie. C'est Dastre qui, en 1879, en collaboration avec Morat (d'où l'appellation de « procédé de Dastre et Morat ») préconisa, avant l'anesthésie au chloroforme, les injections d'atropine.

Pour parer d'ailleurs aux phénomènes d'excitation occasionnés par l'atropine il lui associait la morphine : les quelques chirurgiens (entre autres Aubert, de Lyon) qui utilisèrent ainsi l'atropo-morphine de Dastre, notèrent non seulement l'absence de syncopes réflexes mais encore « la simplicité des suites au point de vue des malaises et des vomissements ultérieurs », (cité par Dastre dans les « Les Anesthésiques », 1890).

Plus tard c'est Garrelon surtout, qui, avec une connaissance bien plus précise du mécanisme d'action de l'atropine, utilisait celle-ci pour combattre l'hypervagotonie. Il considérait en effet « les états vagotoniques... comme des états de moindre résistance, l'intensité et la rapidité des chocs étant proportionnelle à la vagotonie du sujet ».

Un de ses élèves entre autres, R. Thuillant, dans une thèse consacrée, en 1925, à des « Recherches expérimentales sur les anesthésiques. Rôle du système nerveux organo-végétatif », montrait, en rapportant de nombreuses expériences faites sur des animaux de laboratoire, que l'atropine est capable, en luttant contre l'hypervagotonie (sous le contrôle du réflexe oculo-cardiaque, qui se trouvait ainsi inversé), d'empêcher les syncopes, états de shock et même parfois mort qui suivent fréquemment l'anesthésie chez des animaux très vagotoniques.

Les conceptions que nous développons dans ce travail sont en somme assez proches de celles de Garrelon et de ses élèves, la différence essentielle étant

dans le mode d'administration de l'atropine, que nous exposerons plus loin.

C'est encore sur le même plan théorique que se situe une série d'expériences de Villaret, Justin-Besançon et Bardin, relatée dans les *Comptes Rendus de la Société de Biologie* de 1936, sur « l'embolie pulmonaire expérimentale ».

Ces auteurs ont réalisé artificiellement des embolies chez des chiens, et constaté que, d'une part, la tolérance est très grande à des « obstructions même massives des artères pulmonaires », — d'autre part qu'on réalise très facilement la mort subite « lorsqu'on envoie dans la circulation pulmonaire des particules solides d'un diamètre déterminé, provoquant l'incitation adéquate qui détermine le réflexe mortel ». Or, à leur grand étonnement les auteurs ont vu que, lorsqu'on donne à un chien, dans les mêmes conditions expérimentales, de l'éphédrine, de l'atropine, du bicarbonate de soude, « on ne peut plus réaliser la mort rapide avec une embolie de volume identique ».

Cependant, si elle réalise, grosso modo, la section physiologique du vague, l'atropine a encore d'autres propriétés, et c'est Daniélopou qui a montré que ses effets variaient selon la dose employée et suivant la répétition ou non de cette dose. Comme c'est cet article de Daniélopou, paru dans la *Presse Médicale* du 16 décembre 1936, qui nous a suggéré un nouveau moyen d'action, par l'atropine, contre la maladie opé-

ratoire, et a entraîné les observations cliniques qui font l'objet de ce travail, nous nous permettrons de citer amplement cet article, que l'auteur avait intitulé « Méthode hypoamphotonique à l'atropine ».

Daniélopolu énonce, analyse et montre avec preuves expérimentales à l'appui, les quatre propositions suivantes relatives à l'action de l'atropine selon la dose et selon la **durée** :

1° A petite dose, administrée en une fois, l'atropine a « une action amphotrope à prédominance parasymphatique », — elle excite les deux groupes, mais surtout le parasymphatique.

2° A dose moyenne, administrée en une fois, l'atropine a « une action paralysante portant exclusivement sur le parasymphatique », — c'est l'action qui lui est classiquement attribuée par les physiologistes, c'est le mode d'emploi de la thérapeutique courante.

3° A forte dose, dose toxique, dépassant deux milligrammes et demi de sulfate d'atropine, administrée en une fois il existe une double action, végétative d'une part (paralysie du parasymphatique) et tissulaire par ailleurs, par action toxique sur différents groupes de tissus.

4° Enfin, donnée de façon prolongée, l'atropine a une action hypoamphotonique : « Si nous administrons des doses progressives d'atropine, nous pouvons arriver à donner jusqu'à quinze et vingt milligrammes par jour de sulfate d'atropine, sans aucun inconvénient. Il se produit de cette manière deux phénomènes : *disparition de l'action tissulaire* (toxique) et ac-

tion hypoamphotonique (diminution du tonus tant parasympathique que sympathique) ».

L'auteur indique d'ailleurs qu'il n'est pas nécessaire pour obtenir cet effet, de dépasser trois à quatre milligrammes par jour, — « c'est en effet, dit-il *la durée* du traitement qui importe plus que la progression des doses ». L'auteur donne l'atropine, par voie buccale, en partant d'un milligramme par jour, en augmentant d'un demi-milligramme chaque jour, — et il montre que, si l'on a soin de monter très doucement les doses, on évite le retentissement tissulaire toxique, en particulier le rythme cardiaque reste parfaitement identique à ce qu'il était avant l'administration de l'atropine. Etant donné d'ailleurs qu'il se fait une espèce d'accoutumance de l'organisme à la drogue (Daniélopolu parle même de mithridatisation) l'auteur recommande de ne jamais cesser le traitement brusquement, mais de revenir à zéro en décroissant très progressivement, suivant le même rythme que pour l'augmentation des doses.

L'auteur cite ensuite une série d'affections, considérées plus ou moins comme des « hypertonies végétatives », dans lesquelles il a essayé avec succès ce mode d'emploi de l'atropine, — il indique d'ailleurs que c'est « une méthode préventive plus que curative », il s'agit surtout, en réalisant l'hypoamphotonie du système nerveux de la vie végétative, de l'empêcher d'avoir des réactions outrées qui déterminent les « hypertonies végétatives » en question.

Citons, parmi l'énumération de Daniélopolu, entre

autres : l'asthme, le mal de mer, les affections de l'appareil digestif (ulcère de l'estomac), les coliques biliaires, les crises gastriques du tabès, la maladie de Basedow, l'hypertonie musculaire, les vomissements incoercibles de la grossesse.

Enfin l'auteur préconise cet emploi de l'atropine pour la préparation du malade pour l'anesthésie générale : « Si l'on applique... quatre à cinq jours à l'avance, la méthode hypoamphotonique, le malade opéré se trouve dès le début de l'intervention (et après elle) dans un état d'hypoamphotonie peu favorable à l'action nocive végétative du chloroforme ».

C'est ceci qui nous a poussé à expérimenter l'atropine ainsi employée pour prévenir les accidents de la maladie opératoire, — mais alors non plus en voulant seulement lutter, comme Daniélopolu, contre « l'action nocive du chloroforme ».

Ce que nous avons décrit plus haut sur la maladie opératoire, sur l'idée même vague que l'on peut se faire de son mécanisme, et sur le rôle que joue vraisemblablement, dans la détermination de ces accidents, l'instabilité du système nerveux de la vie végétative, nous a amené à envisager, pour empêcher ces troubles, de *contrebattre* cette instabilité du système nerveux de la vie végétative par l'atropine. Si vraiment, comme Daniélopolu l'affirmait, l'atropine ainsi employée progressivement diminue le tonus général du système végétatif, donc *peut corriger une instabilité trop grande, ramener à la normale un système ner-*

veux de la vie végétative trop excitable, on devrait en même temps rendre ce système végétatif à peu près *silencieux* devant le *traumatisme chirurgical* et l'empêcher de pousser l'organisme à des réactions défavorables.

C'est cette idée qui nous a fait agir, n'appliquant cette méthode d'ailleurs que dans les cas où l'examen du système nerveux de la vie végétative (par le moyen décrit plus haut, du réflexe oculo-cardiaque dont les modifications étaient graphiquement enregistrées) nous révélait une instabilité de ce système, — et surtout lorsque cette instabilité était à prédominance parasympathique, ce qui nous paraît (nos Maîtres y insistaient encore dernièrement) toujours d'un pronostic plus sombre. Ce sont les observations cliniques qui ont suivi la mise en application de cette idée, ainsi que les conclusions à en tirer, qui font en définitive l'objet essentiel de ce travail.

Observations cliniques

Les observations cliniques que nous apportons ici ont été recueillies par nous pendant près d'un an dans l'un des services de chirurgie des Drs Lamare et Larget, nos Maîtres.

Au nombre de 17, ces observations rentrent dans trois catégories différentes :

— Les six premières peuvent être dites « expérimentales pures », c'est-à-dire que nous avons pratiqué l'atropinisation selon la méthode décrite plus haut de Daniélopolu, chez des malades en traitement, ou plutôt même en convalescence dans le service, n'ayant pas subi d'intervention (ou loin de la période d'intervention), sujets présentant des tendances à accentuer dans le sens parasympathicotonique les réactions de leur système nerveux de la vie végétative, chez qui nous avons expérimenté l'action de l'atropine en vue de réaliser une hypoamphotonic de ce système végétatif.

— Les neuf observations suivantes sont relatives à des malades, hommes et femmes, ayant présenté la même instabilité à tendance parasympathicotonique à l'examen du réflexe oculo-cardiaque, ayant reçu de l'atropine selon la technique de Daniélopolu, ayant

été opérés en période d'hypoamphotonie ainsi réalisée.

— Les deux dernières observations enfin se rapportent à deux malades n'ayant pas reçu d'atropine car ne se présentant pas comme susceptibles d'être parasymphicotoniques, mais dont nous avons tenu malgré tout à relater et l'histoire post-opératoire et les courbes s'y rapportant, car elles présentent l'une et l'autre des particularités qui justifient le choix que nous avons fait de n'atropiniser que les sujets à tendance parasymphicotonique.

Nous faisons remarquer tout de suite, — car c'est un argument que nous reprendrons au terme de ce travail lorsqu'il s'agira d'en tirer des conclusions utiles, — que les 9 observations d'atropinisation pré-opératoire chez des sujets à système nerveux instable de la vie végétative, que nous rapportons, ont été réunies parmi un total de plus de deux cents malades que nous avons suivis dans cette période et chez qui nous avons presque systématiquement recherché les variations du réflexe oculo-cardiaque avant l'intervention. On peut penser que c'est là une quantité déjà suffisante pour pouvoir dire que si l'on n'avait rien fait, on eût été susceptible de compter quelques cas malheureux de maladie opératoire sur l'ensemble de ces malades, — ce qui en l'occurrence ne s'est pas produit.

Pour les observations des malades opérés, disons qu'indépendamment de l'atropine, leur préparation pré-opératoire fut celle qu'elle est toujours dans le service, selon le genre d'intervention réclamée. En outre, étant donné qu'il s'agit le plus souvent d'inter-

ventions importantes, telles que hystérectomies, thoracoplastie, interventions sur l'estomac ou la prostate, nous avons toujours pratiqué, selon la coutume du service, avant l'intervention, le lendemain et le cinquième jour, des examens de sang portant sur l'urée, la glycémie, les polypeptides, la réserve alcaline, — sans parler même des temps de saignement et de coagulation, ainsi que parfois de la numération globulaire. Nous avons eu, dans les observations rapportées (oserons-nous dire que ce soit l'effet de notre atropinisation ?) peu de modifications humorales, lorsque celles-ci ont par hasard nécessité des thérapeutiques spéciales, nous l'indiquons dans le courant de l'observation.

Signalons en outre, — simple point de technique sur lequel nos Maîtres, à l'instar de Leriche, ont toujours insisté beaucoup, — que toutes nos hystérectomies ont été faites avec le moins possible de manipulations violentes dans le petit bassin, et en particulier après novocaïnisation des pédicules, ligaments ronds, pédicules lombo-ovariens et même ligaments larges.

Les courbes de tension artérielle, dont nous reproduisons pour chaque observation les plus typiques, ont été obtenues avec l'appareil enregistreur dit « tensiographe de Boulitte ». Cet appareil, que nous nous dispenserons de décrire, est basé sur le même principe que l'oscillomètre de Pachon, — les oscillations, au lieu d'être traduites par les mouvements d'une ai-

guille devant un cadran gradué, étant transmises à un stylet inscripteur très sensible qui inscrit ses déplacements sur une petite bande de papier gradué mue régulièrement par l'air même s'échappant des brassards. Une seule critique à lui faire, c'est que ce déroulement de la bande n'est pas exactement régulier, la vitesse étant légèrement moindre pour les tensions basses, à la fin de l'inscription, que pour les tensions élevées au début.

Chaque tracé comporte trois courbes :

— L'une prise en recherche de la minima et de la moyenne.

— L'autre prise en recherche de la maxima (nous n'insisterons pas sur la façon dont se repèrent maxima, moyenne et minima sur ces courbes, le principe étant celui du Pachon).

— La troisième enfin est à nouveau une courbe de maxima, prise en vue de l'étude du réflexe oculocardiaque, c'est-à-dire les globes oculaires étant comprimés depuis une dizaine de secondes, et restant comprimés tout le temps du tracé.

Sur ces courbes nous apprécions les éléments suivants, rattachés à la compression oculaire :

— Tout d'abord le ralentissement du pouls : c'est évidemment le premier signe et le plus important, traduisant la réaction à prédominance parasympathicotonique du système végétatif. Ce ralentissement se mesure par l'écart plus ou moins accentué des oscillations, par l'augmentation de la distance entre deux oscillations successives, — ceci apprécié par comparaison avec le tracé de la courbe de maxima

pure, pour avoir des données exactement comparables. Ce ralentissement est d'ailleurs souvent assez difficile à apprécier, il nous est arrivé fréquemment, pour être sûr d'un ralentissement du pouls sur un graphique donné, de compter comparativement le nombre d'oscillations inscrites entre deux pressions identiques, — par exemple entre 15 et 10, — et de ne constater parfois que des écarts de deux ou trois sur vingt oscillations, — mais ceci, reporté à 60 comme chiffre minimum de pulsation par minute, représente un ralentissement du pouls de 6 ou 9, donc déjà assez important.

— Un élément important également, fréquemment observé en corrélation avec le ralentissement du pouls, est la diminution d'amplitude de l'indice oscillométrique.

— Les modifications de la maxima sont aussi fréquentes, mais de sens variables, soit qu'elle soit abaissée d'un point ou deux, soit même plus souvent, semble-t-il, augmentée légèrement, même dans les cas où les autres réactions sont à prédominance parasympathicotoniques. Ceci confirme d'ailleurs les assertions de Daniélopou, selon qui la compression oculaire réalisée au cours du réflexe oculo-cardiaque n'agit pas seulement sur les terminaisons du trijumeau, nerf parasympathique, mais également sur des fibres sympathiques, et qu'ainsi on peut observer, comme conséquence de ce réflexe, des variations dans les deux sens. Quoi qu'il en soit, nous avons considéré également ces variations de la maxima comme révélatrices d'une

instabilité assez grande du système nerveux de la vie végétative, légitimant donc la recherche d'une diminution de cet amphotropisme exagéré, par l'atropine.

— Notons encore, comme réactions mineures :

L'élargissement de la courbe de la maxima, c'est-à-dire non seulement augmentation de cette maxima, mais l'étalement de la courbe qui descend aussi plus bas que la courbe de maxima pure;

Enfin dans quelques cas, très rares, et surtout dans des suites d'interventions importantes, une allure spéciale des courbes sur lesquelles se dessine le rythme respiratoire, — influence de la respiration sur la tension artérielle que l'on constate en physiologie chez le chien.

Lorsqu'un malade a été jugé par nous, après examen des courbes, avoir un système nerveux végétatif assez instable, en particulier dans le sens parasympathicotonique, nous lui avons donné de l'atropine, selon la technique de Daniélopolu, décrite plus haut, de la manière suivante :

La pharmacie nous fournissant des granules dosés à 0,5 milligramme à absorber par voie buccale, nous donnions un granule le premier jour, et augmentions progressivement d'un granule par jour, jusqu'à six ou huit granules, soit 3 ou 4 mgr., n'ayant jamais dépassé cette dernière dose. De façon habituelle nous arrivions à 4 mgr. pour les hommes et 3 seulement pour les femmes, pour obtenir l'effet cherché. De temps en temps, nous avons noté, surtout par effet d'accumula-

tion, lorsque nous prolongions une dose (dans un cas nous en avons donné pendant plus d'un mois) quelques troubles tels que sécheresse de la gorge et gêne de l'accommodation visuelle, plus rarement une accélération du pouls. Selon les conseils de Daniélopou. nous n'avons jamais interrompu brusquement le traitement à l'atropine, mais avons ramené nos malades à zéro en suivant, pour la décroissance des doses, le même rythme que celui suivi pour leur augmentation

I. — Observations "expérimentales"

Obs. 1. — Bour..., malade en convalescence de fracture. Sa courbe (A) que nous prenons le 11 janvier 1937, nous montre, au réflexe oculo-cardiaque, une augmentation de la maxima et un léger ralentissement du pouls. Nous commençons le lendemain le traitement à l'atropine, et le 17 janvier nous avons les courbes B : le pouls est plus lent, mais le R.O.C. ne ralentit plus le pouls. Nous laissons pendant 7 jours à 4 mgr. d'atropine, et le 24 janvier, nous avons des courbes semblables aux courbes B, le R. O. C. est très stable, mais la tension artérielle a baissé de deux points depuis une semaine. Nous diminuons l'atropine à 3 mgr. et continuons cette dose pendant dix jours : la stabilité du R. O. C. se maintient, la tension artérielle a repris un point depuis le 24 janvier (courbes C). Nous ramenons ensuite progressivement l'atropine à zéro, ce qui est terminé le 18 février; les courbes D montrent un pouls à nouveau assez ralenti et une tension artérielle qui a rebaissé d'un point, mais par contre une remarquable régularité du R. O. C. dont la courbe est à peu près superposable à

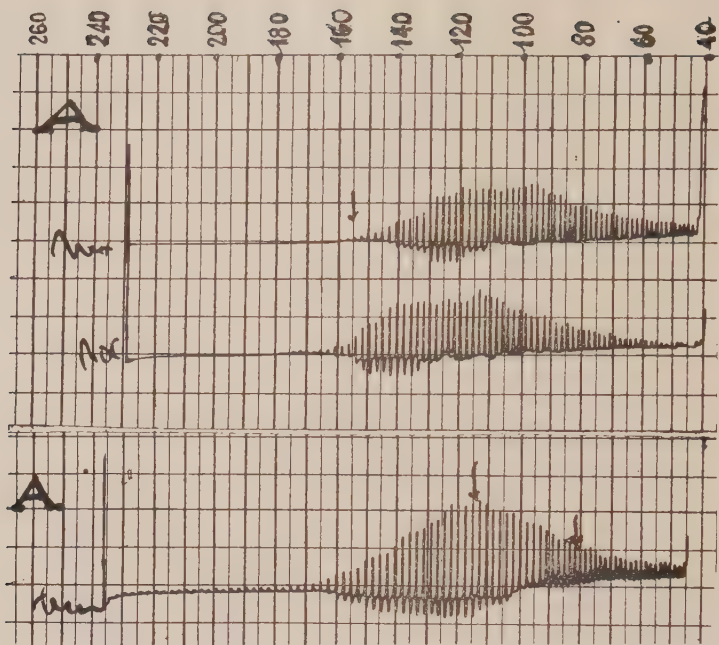


FIG. 1. — Obs. 1. — Bour..., Courbes A.

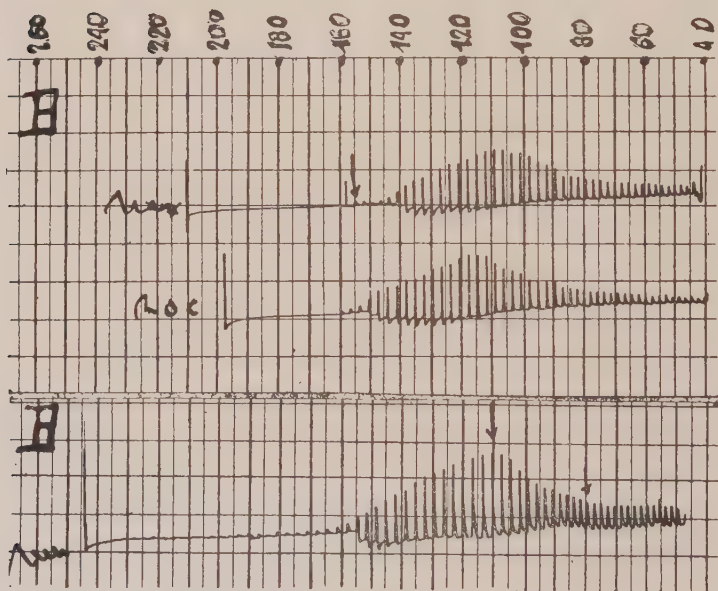


FIG. 2. — Obs. 1. — Bour..., Courbes B.

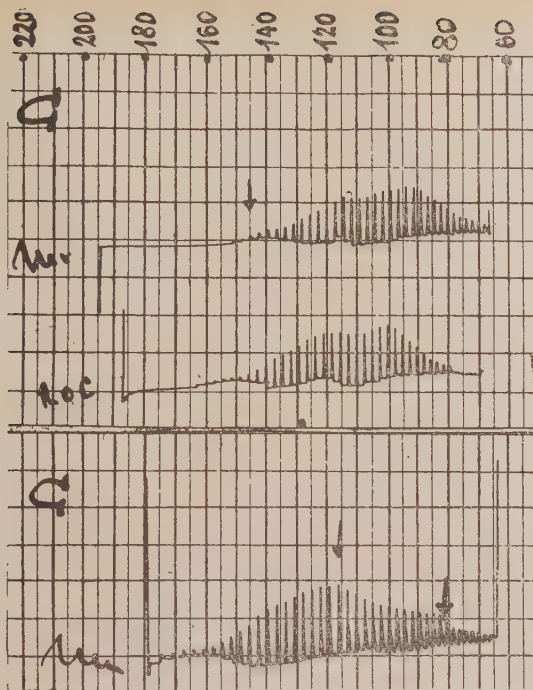


FIG. 3. — Obs. 1. — Bour..., Courbes C.

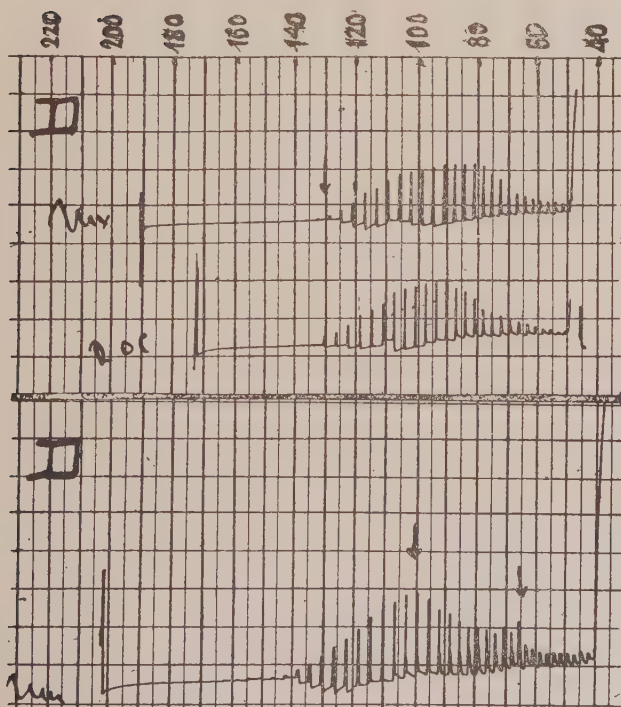


FIG. 4. — Obs. 1. — Bour..., Courbes D.

celle de la maxima. C'est en tout cas sans dommage aucun que ce malade a eu de l'atropine pendant près de quarante jours.

Obs. 2. — Besn..., malade en convalescence de fracture, ayant d'ailleurs été opéré antérieurement (pose d'un manchon métallique perforé pour fracture comminutive de l'extrémité inférieure de l'humérus). Les premières courbes (A) prises le 23 décembre 1936 montrent (par

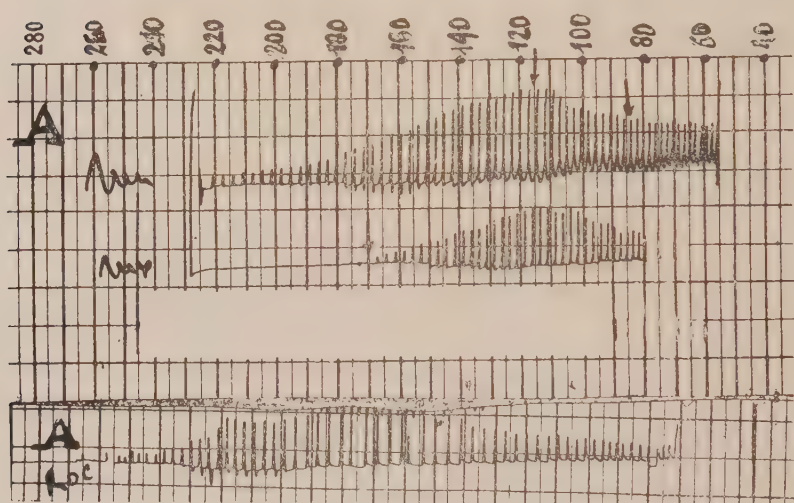


FIG. 5. — Obs. 2. — Besn..., Courbes A.

erreur d'ailleurs, le R. O. C. fut pris sur la minima, alors que nous utilisons ordinairement la maxima), un très sérieux ralentissement du pouls sous l'effet du R. O. C., ralentissement et irrégularité sérieuse. Nous donnons de l'atropine. Le 3 janvier 1937, le malade est à 3 mgr. (il a manifesté quelques troubles de la vue à 3,5 mgr., nous avons donc dû revenir à 3 mgr.), les courbes B montrent

un R. O. C. exactement indifférent, et des oscillations régulières. Le 9 janvier, le traitement est terminé, les courbes C restent très stables.

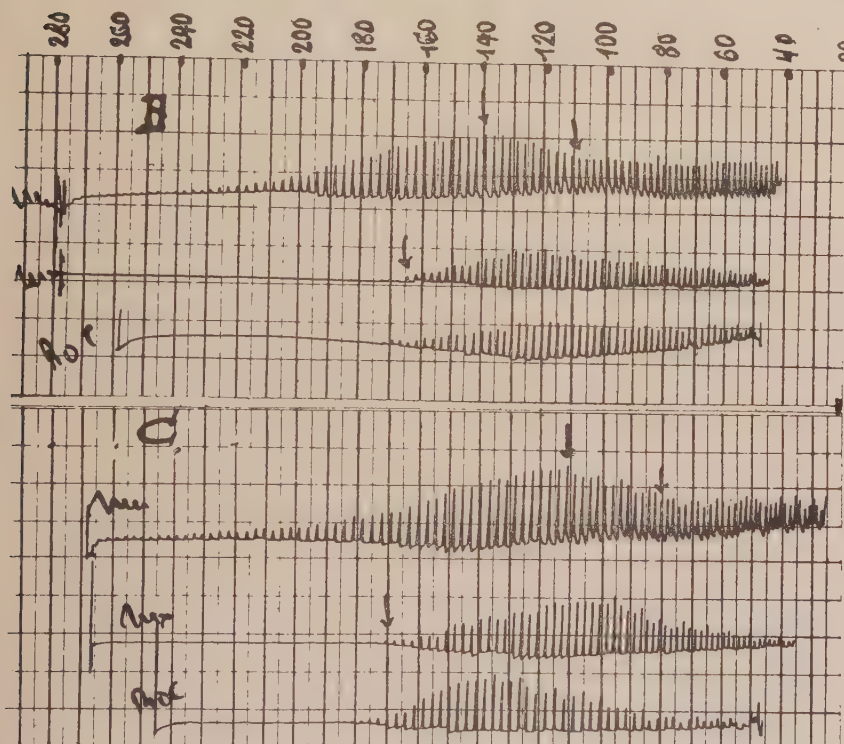


FIG. 6. — Obs. 2. — Besn..., Courbes B et C.

Obs. 3. — Norm., malade en convalescence de fracture, — grosse fracture de diaphyse fémorale ayant suppuré spontanément et pendant longtemps (à partir de son hématome fracturaire). Les courbes A, le 23 décembre 1936, montrent, au R. O. C. une augmentation de la maxima et un accroissement d'amplitude de l'indice oscillatoire, en outre d'un ralentissement certain. Nous fai-

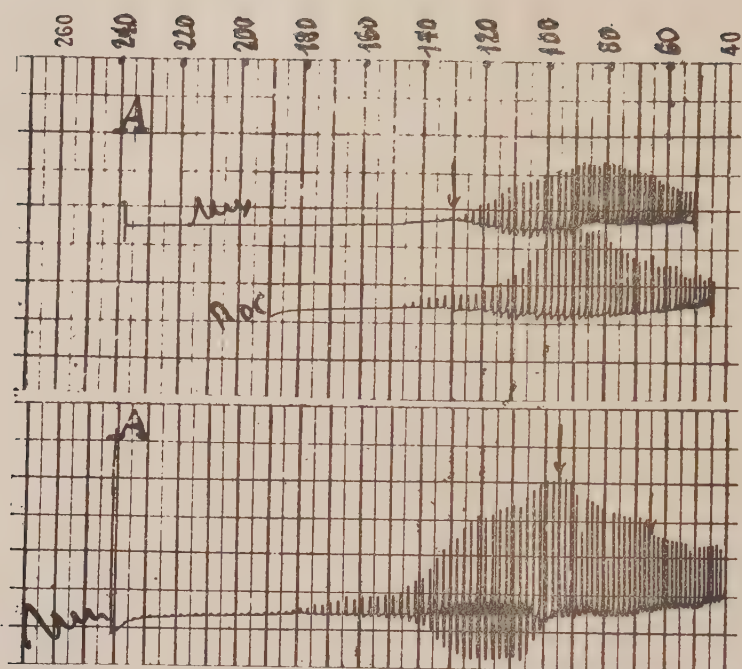


FIG. 7. — Obs. 3. — Norm..., Courbes A.

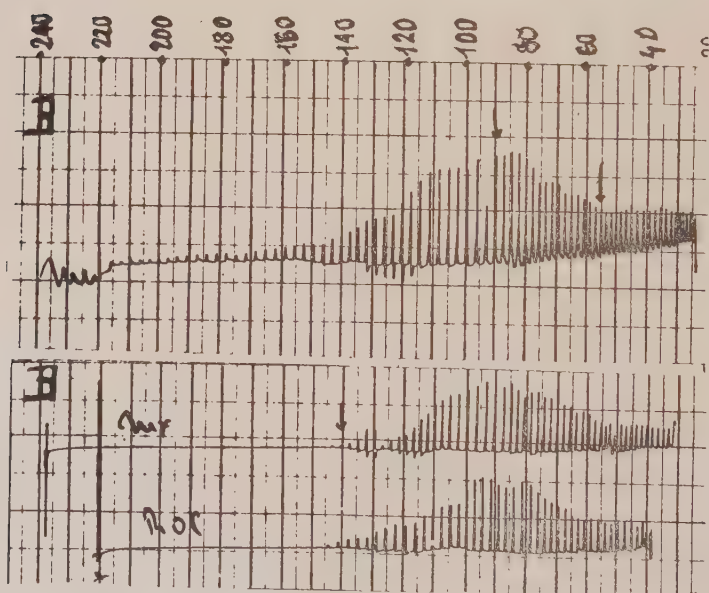


FIG. 8. — Obs. 3. — Norm..., Courbes B.

sons de l'atropine, les courbes B, du 3 janvier 1937, l'atropine étant à 4 mgr., montrent un tracé stable et régulier, le R. O. C. est indifférent. Le 9 janvier, l'atropine est revenue à zéro, les courbes C restent régulières

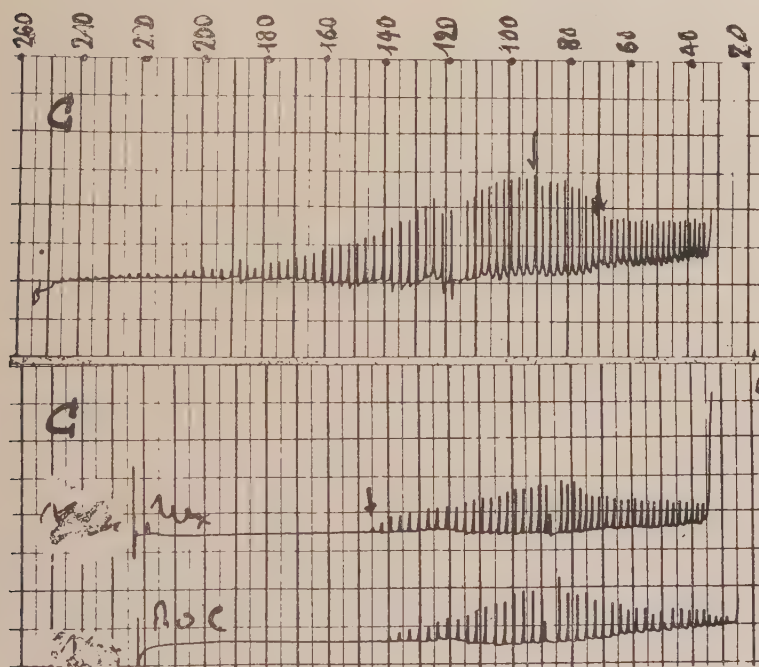


FIG. 9. — Obs. 3. — Norm., Courbes C.

et stables, mais cependant le R. O. C. provoque à nouveau un léger ralentissement du pouls, seul indice encore existant de son instabilité du système de la vie végétative.

Obs. 4. — Frat., malade en convalescence de fracture de diaphyse fémorale (ostéosynthèse par fiches externes faite un mois auparavant). Les courbes A, au 23 décem-

bre 1936, montrent, au R. O. C., un ralentissement sensible du pouls. Traitement à l'atropine, que nous n'avons jamais poussé au delà de 2 mgr. à cause de troubles de la vue. Le 28 décembre, la courbe du R. O. C. (courbes B)

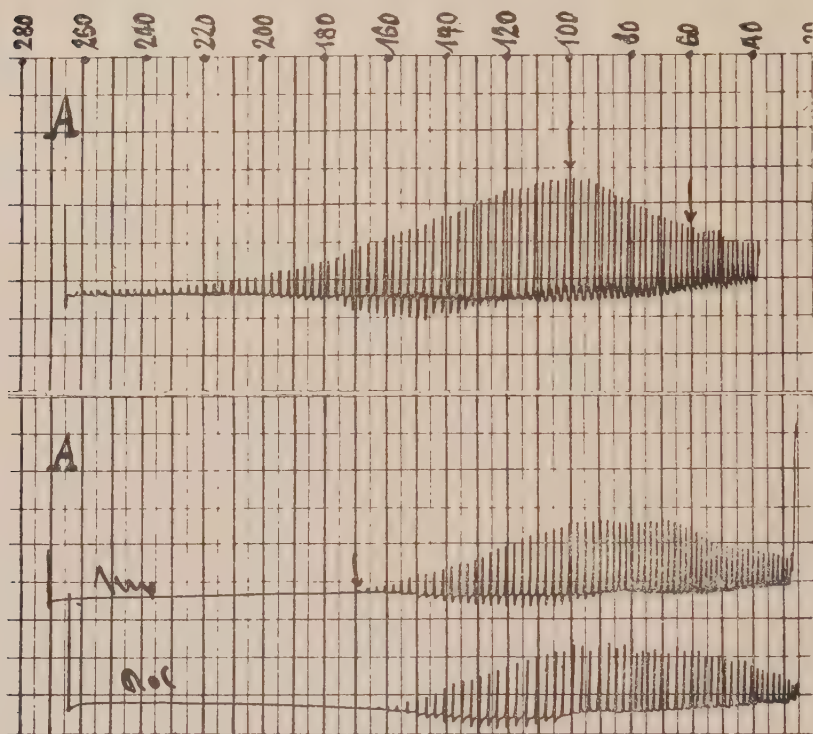


FIG 10. — Obs. 4. — Frat..., Courbes A.

est à peu près exactement superposable à la courbe de maxima. Le 9 janvier 1937, atropine terminée, la courbe du R. O. C. (courbes C) montre un élargissement du tracé vers le haut, et une augmentation d'amplitude de l'indice oscillographique, mais plus de ralentissement.

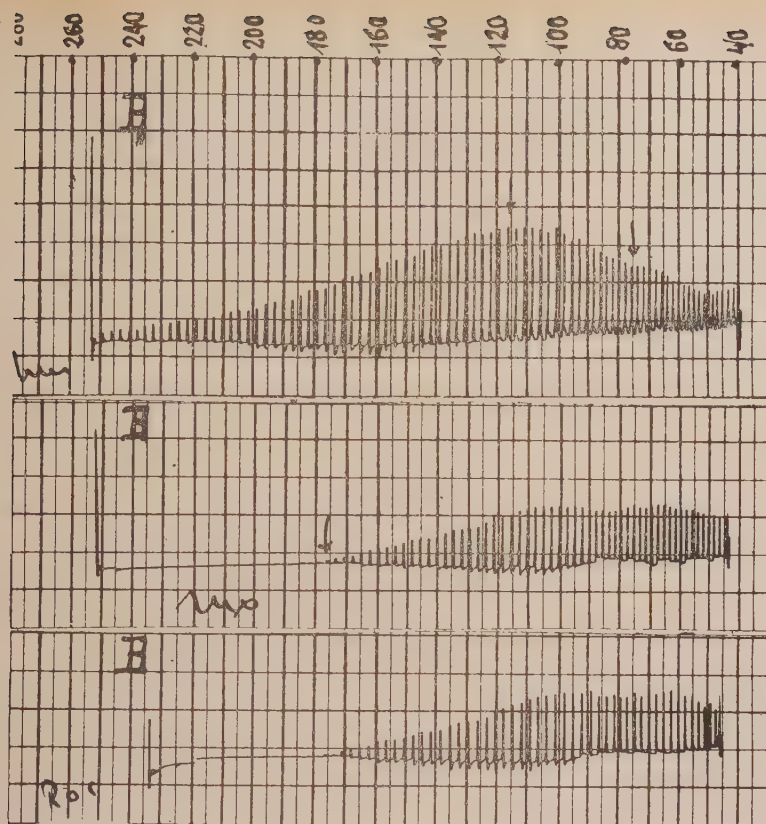


FIG. 11. — Obs. 4. — Frat..., Courbes B.

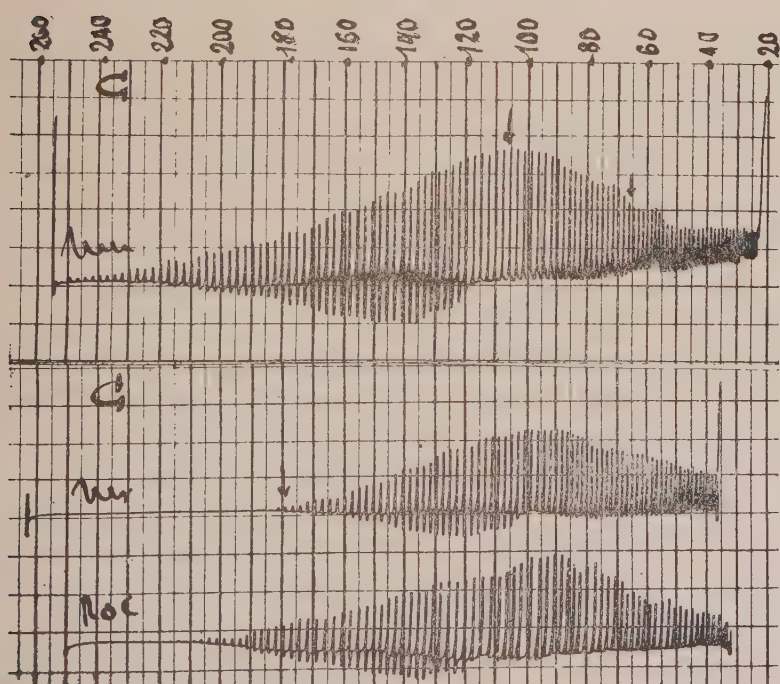


FIG. 12. — Obs. 4. — Frat..., Courbes C.

Obs. 5. — Pot..., malade en convalescence de fracture du col du fémur, en plâtre de Whitman. Les courbes A, du 11 janvier 1937 montrent une extraordinaire instabilité du système de la vie végétative à l'épreuve du R. O. C., avec très forte prédominance parasympathique, irrégularité des pulsations, baisse de la maxima et sur-

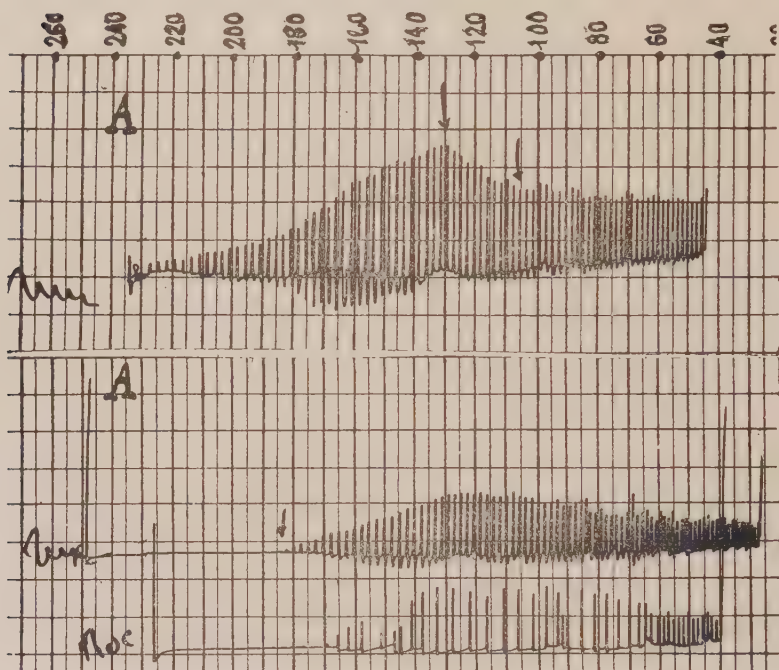


FIG. 13. — Obs. 5. — Pot..., Courbes A.

tout impressionnant ralentissement. Nous donnons de l'atropine, et le 20 janvier, le malade ayant depuis trois jours 2,5 mgr. d'atropine, les courbes B montrent un R. O. C. à peu près totalement indifférent. L'amélioration se maintient encore après la fin du traitement, le 30 janvier (courbes C).

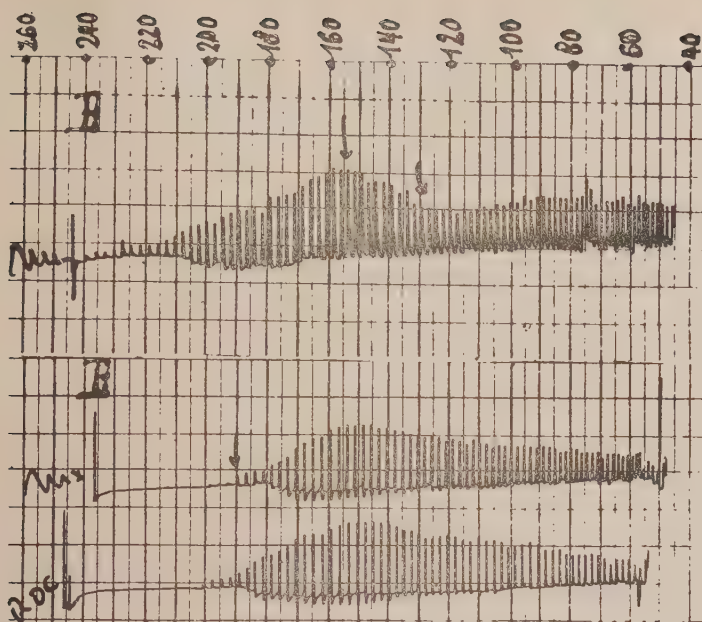


FIG. 14. — Obs. 5. — Pot..., Courbes B.

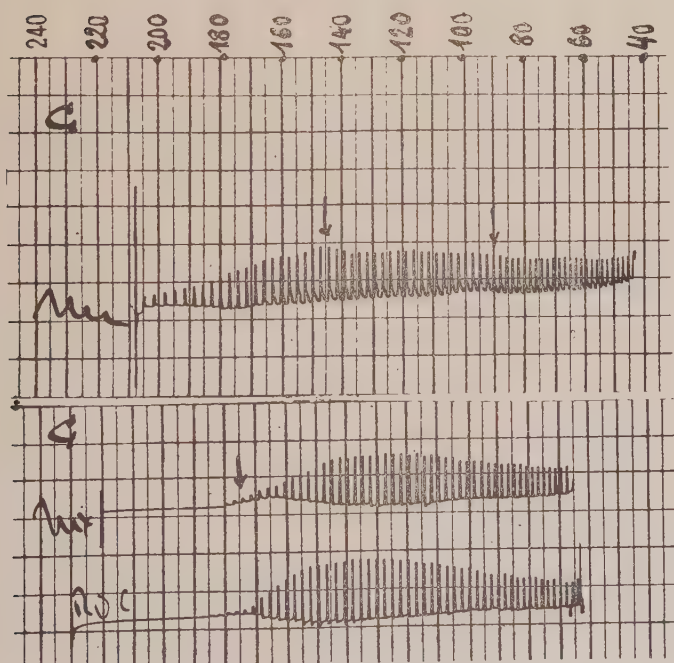


FIG. 15. — Obs. 5. — Pot..., Courbes C.

Obs. 6. - Gre..., malade en convalescence de fracture (Dupuytren). Les courbes A, le 31 décembre 1936, révèlent un ralentissement assez marqué du pouls au R. O. C. Le 9 janvier, atropine à 4 mgr., il persiste encore un léger ralentissement du pouls sur le tracé du R. O. C.

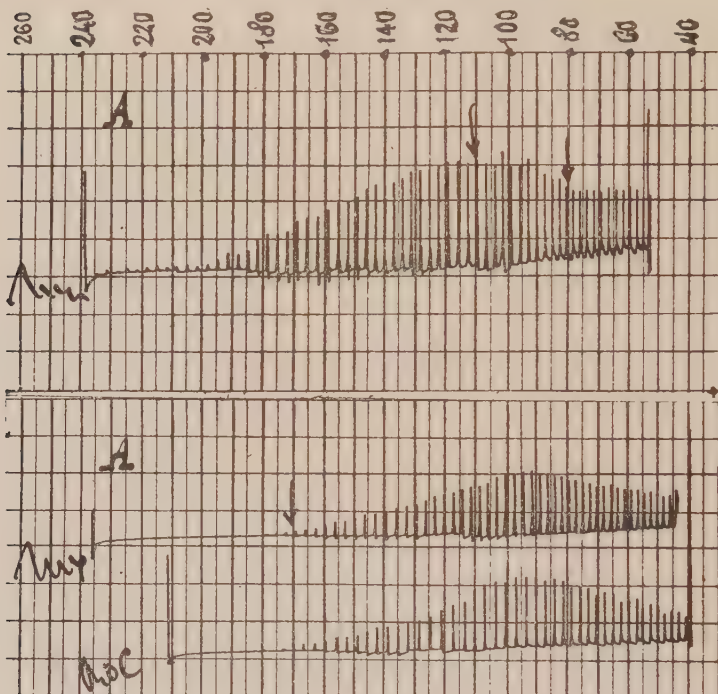


FIG. 16. — Obs. 6. — Gre..., Courbes A.

Nous continuons l'atropine, le 16 janvier, ayant depuis sept jours 4 mgr. d'atropine, il nous donne cette fois des courbes régulières (C), R. O. C. indifférent, ce qui persiste (courbes B, C), une fois le traitement terminé, le 22 janvier 1937.

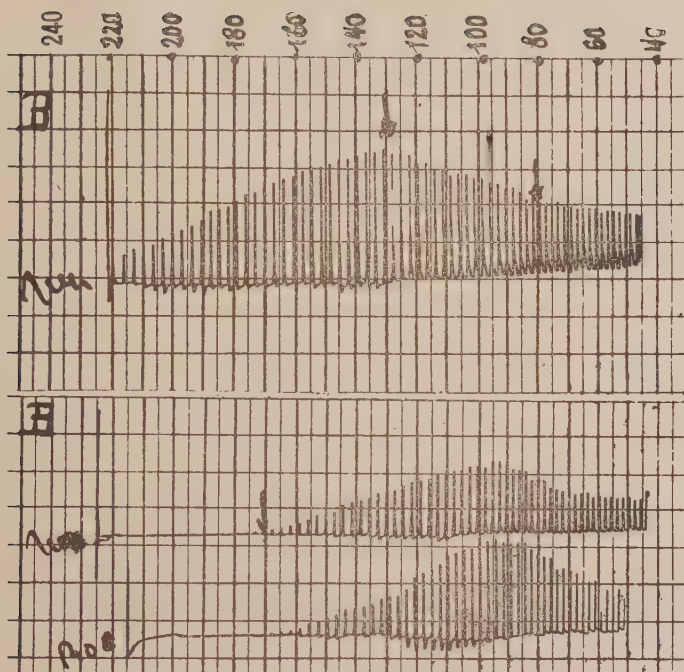


FIG. 17. — Obs. 6. — Gre..., Courbes B.

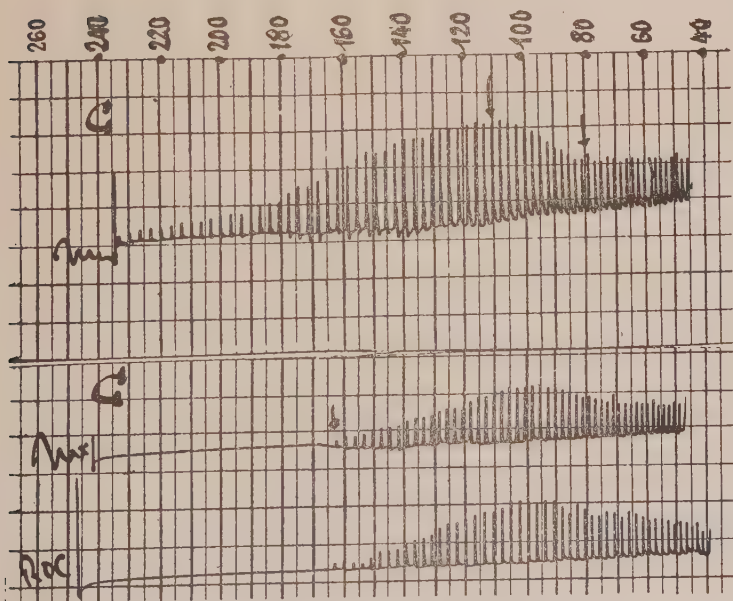


FIG. 18. — Obs. 6. — Gre..., Courbes C.

II. — Observations d'opérés

Obs. 7. — Dub., malade présentant une hypertrophie adénomateuse de la prostate, préparé en vue de l'intervention. Courbes A, le 9 janvier 1937 : au R. O. C., léger ralentissement du pouls et élargissement de la courbe. Le 20 janvier, après avoir donné, pendant cinq jours,

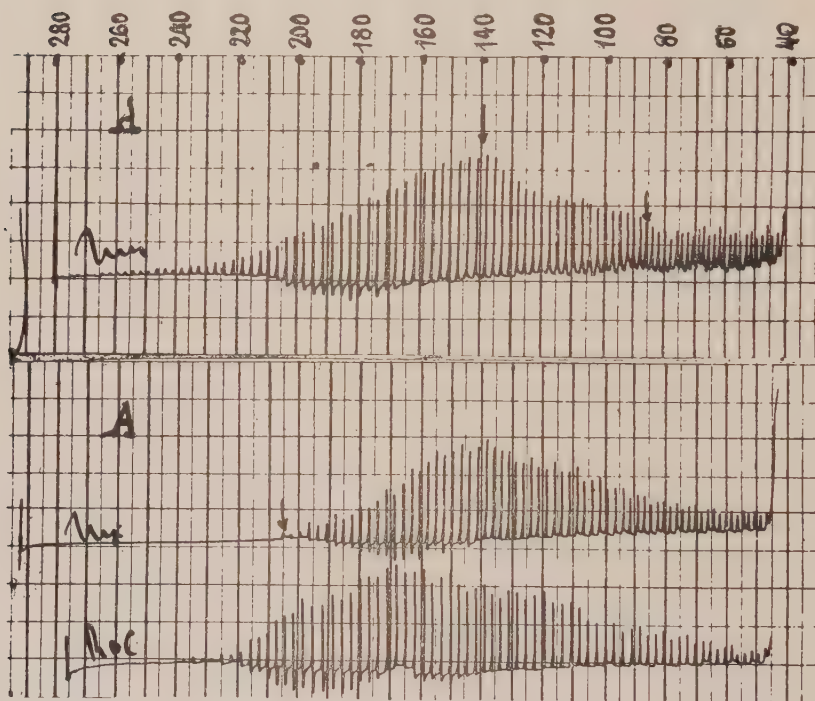


FIG. 19. — Obs 7. — Dub..., Courbes A.

3,5 mgr. d'atropine, on obtient enfin un R. O. C. à peu près indifférent (courbes B). On décide l'intervention qui a lieu le 25 janvier (Freyer). Aucun incident. L'atropine est continuée sans interruption au même taux pendant plusieurs jours, puis progressivement diminuée. Le R.

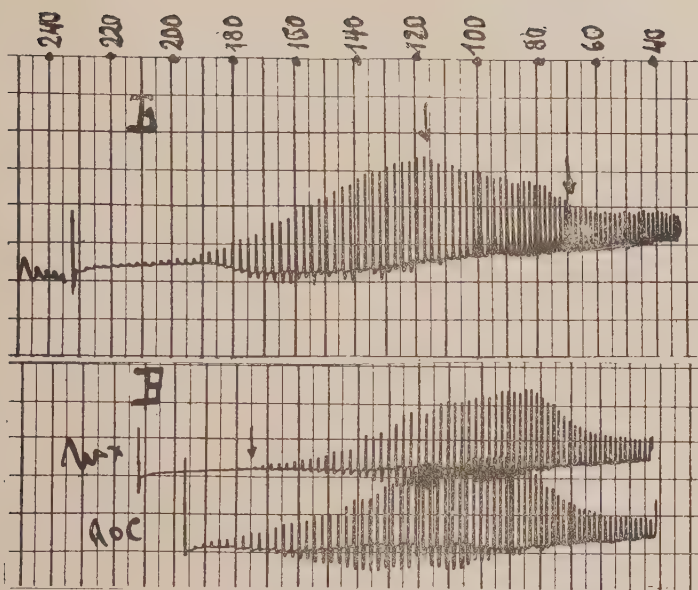


FIG. 20. — Obs. 7. — Dub..., Courbes B.

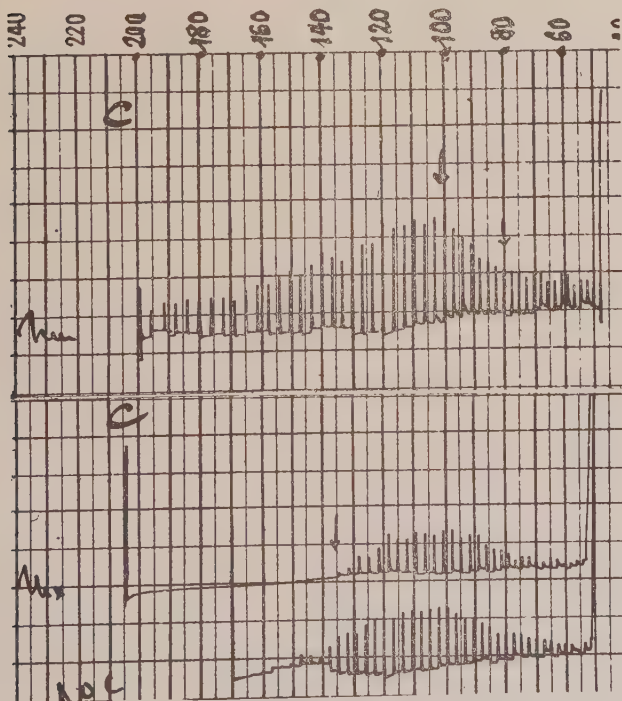


FIG. 21. — Obs. 7. — Dub..., Courbes C.

O. C. reste indifférent, enfin, le 5 février, vingt jours après l'intervention, le malade allant très bien (ayant une sonde uréthrale), on a les courbes C où le R. O. C. ne modifie en rien les éléments de la courbe.

Obs. 8. — Sur... : Tuberculose pulmonaire, préparé en vue d'une thoracoplastie. Le 18 décembre, les courbes A montrent une tension artérielle assez faible et un R.

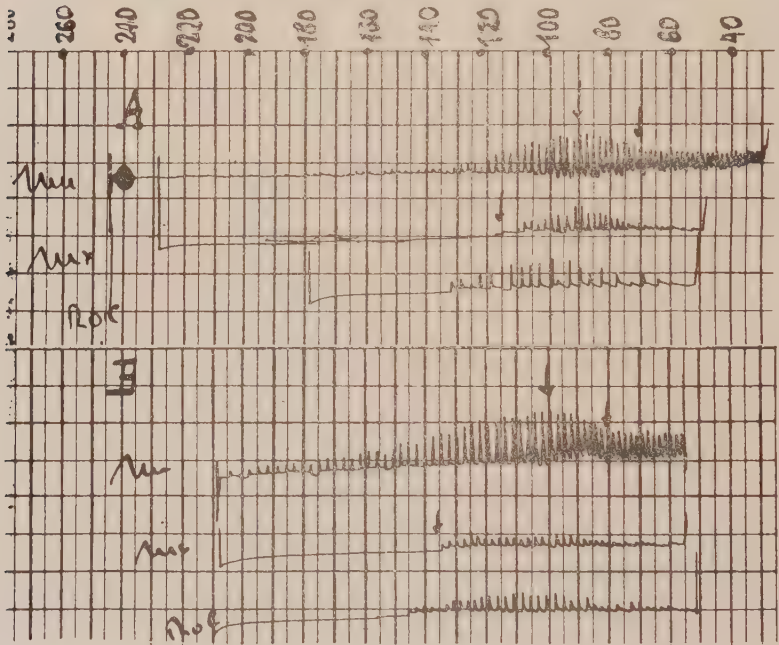


FIG. 22. — Obs. 8. — Sur..., Courbes A et B.

O. C. donnant un pouls très irrégulier et très ralenti. L'intervention étant décidée assez urgente, nous nous contentons de faire une injection « banale » d'atropine, soit trois injections sous-cutanées d'un quart de milligramme chacune, ce qui remonte sa tension et fait ces-

ser sa parasympathicotonie. L'intervention se passe le mieux possible. Toutefois, le 28 décembre, nous notons une influence du rythme respiratoire sur l'amplitude de

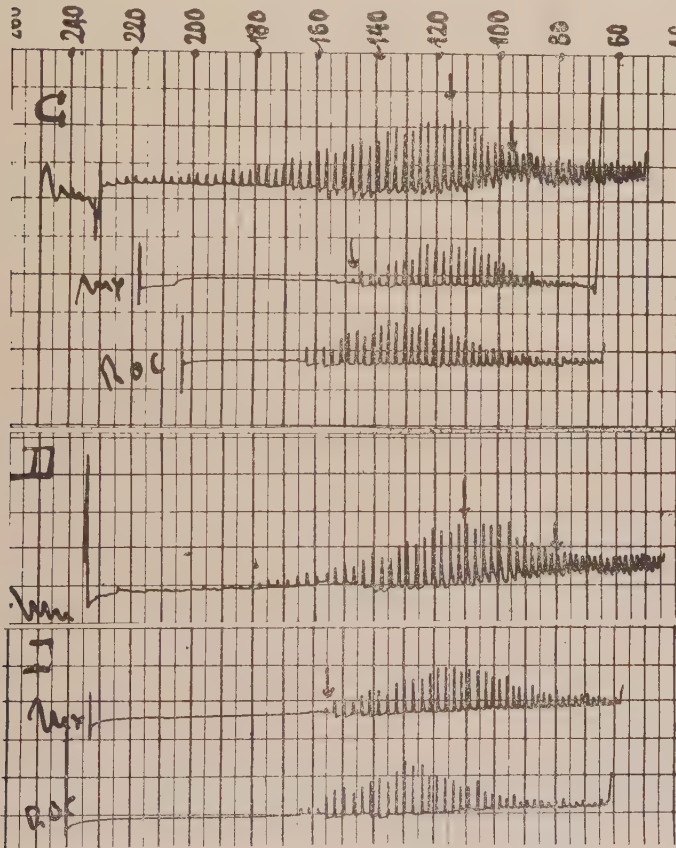


FIG. 23. — Obs. 8. — Sur..., Courbes C et D.

l'indice oscillométrique, un R. O. C. instable, nous décidons de faire de l'atropine (courbes B). Le 3 janvier 1937, atropine à 4 mgr. : la tension artérielle est meilleure, le R. O. C. presque indifférent (courbes C). Cette

amélioration persiste sur les courbes D du 21 janvier, l'atropine ayant été terminée depuis douze jours.

Obs. 9. — Cous... : Adénome de la prostate, préparé pour l'intervention. Les courbes A, le 27 janvier 1937, montrent un pouls lent, très irrégulier, presque dicrote, avec des extra-systoles, et un ralentissement du pouls au

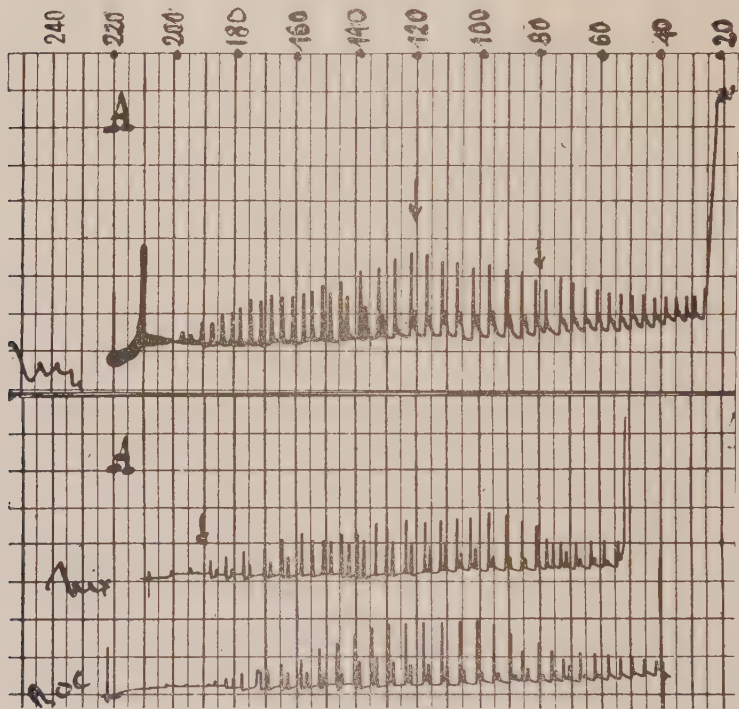


FIG. 24. — Obs. 9. — Cous..., Courbes A.

R. O. C. On entreprend le traitement à l'atropine. Le 2 février (courbes B), atropine à 3 mgr., l'indice oscillographique est plus faible, mais le pouls est plus régulier, et le R. O. C. presque indifférent. L'intervention (Freyer,

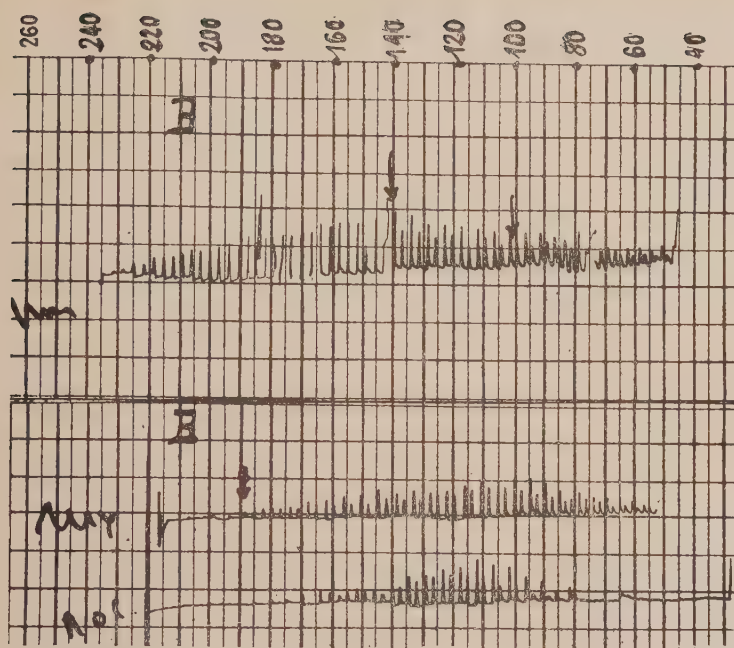


FIG. 25. — Obs. 9. — Cous..., Courbes B.

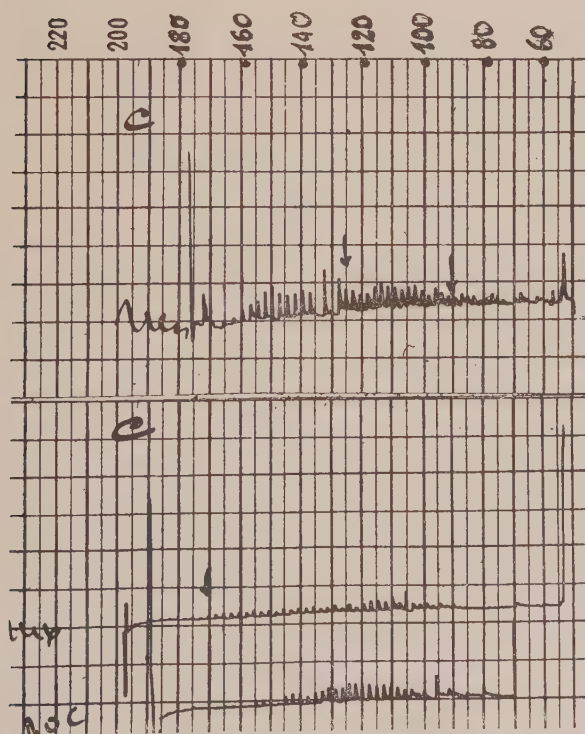


FIG. 26. — Obs. 9. — Cous..., Courbes C.

en un temps), a lieu le 3 février. Le lendemain (courbes C), l'indice est assez faible, mais la tension artérielle n'est pas mauvaise et le R. O. C. est indifférent. Suites sans incident, et le 21 février (courbes D), atro-

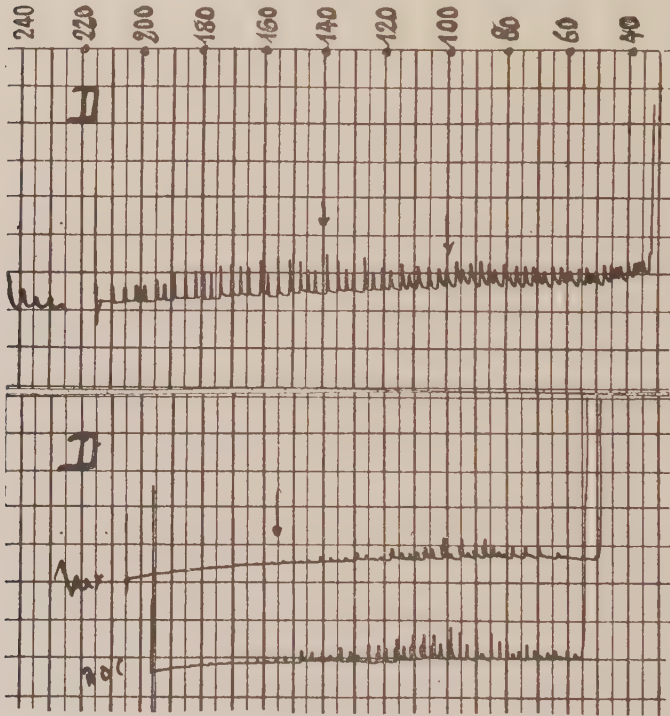


FIG. 27. — Obs. 9. — Cous..., Courbes D.

pine terminée depuis dix jours, au dix-huitième jour après l'intervention (le malade a une sonde uréthrale), la tension est bonne, bien qu'à nouveau le pouls soit lent et irrégulier, et l'indice oscillométrique très faible.

Obs. 10. — Duv... : Préparé pour laparotomie, en vue d'extirpation d'une grosse masse abdominale peu mobile, médiane, non douloureuse, sans signes fonctionnels : kyste du mésentère ? Les courbes A (21 janvier 1937) montrent un pouls irrégulier, un indice oscillométrique instable et un R. O. C. ralentissant nettement le pouls.

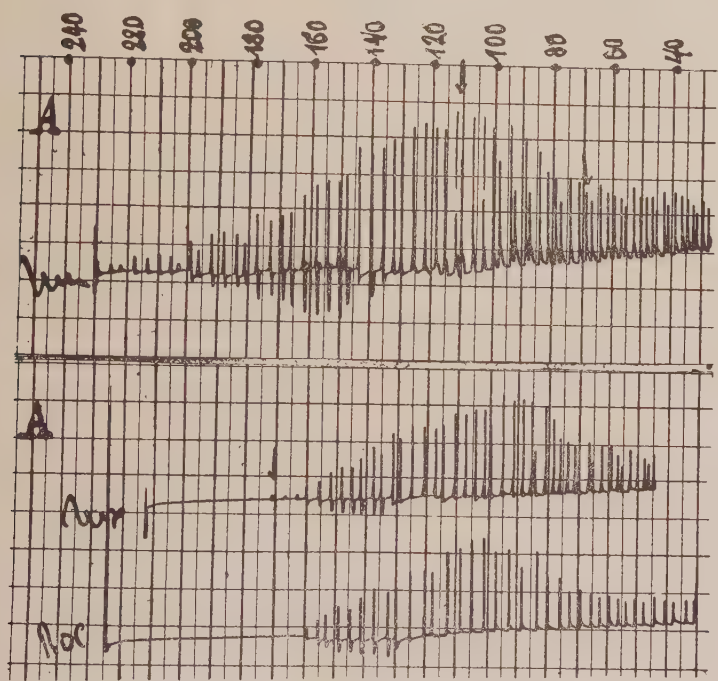


FIG. 28. — Obs. 10. — Duv..., Courbes A.

Atropine jusqu'à 3 mgr. et intervention le 26 janvier, l'indice est bon et le R. O. C. devenu indifférent, témoin les courbes B faites immédiatement après l'intervention (bien qu'il y ait eu des tiraillements péritonéaux et sans doute sympathiques importants, il s'agissait de deux masses, ganglionnaires a dit l'examen histologique ulté-

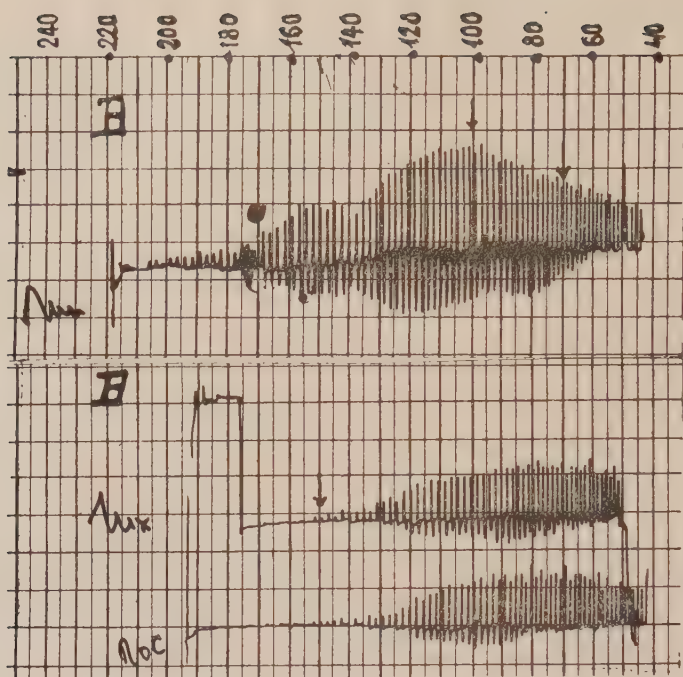


FIG. 29. — Obs. 10. — Duv..., Courbes B.

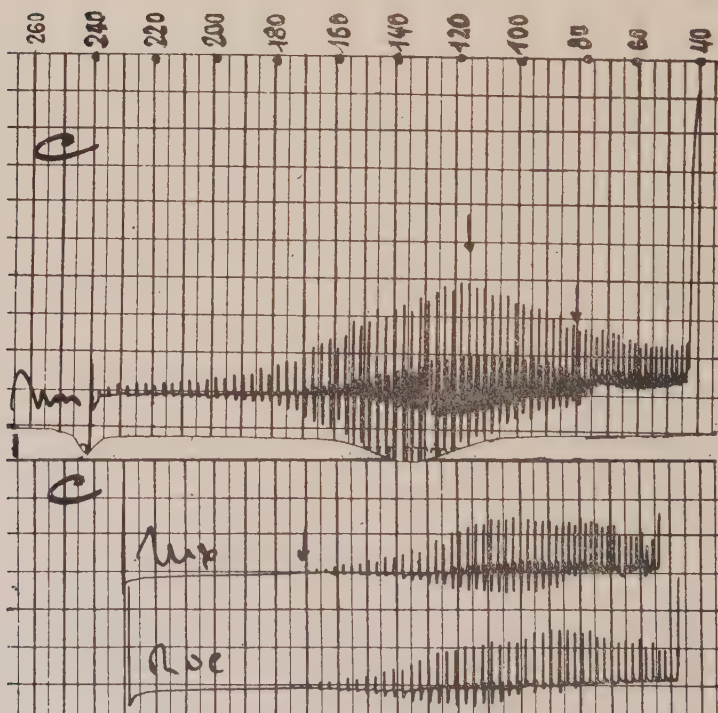


FIG. 30. — Obs. 10. — Duv..., Courbes C.

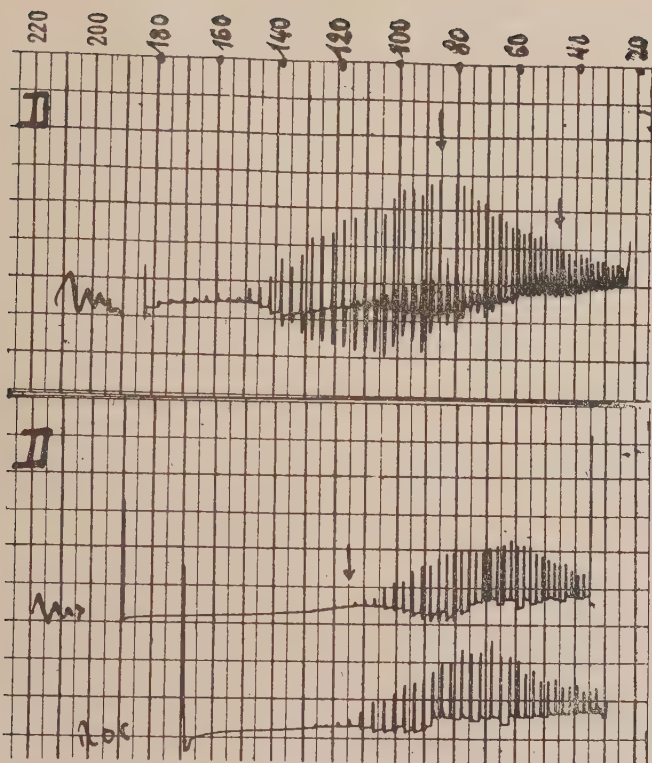


FIG. 31. — Obs. 10. — Duv..., Courbes D.

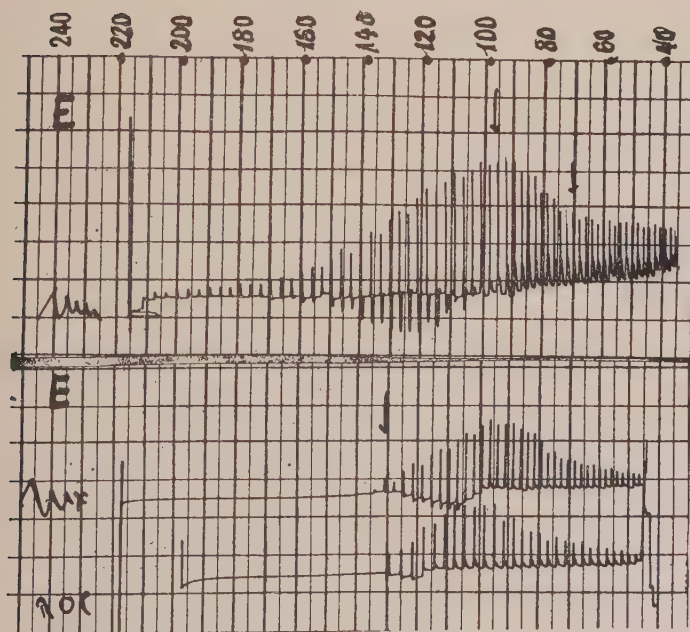


FIG. 32. — Obs. 10. — Duv..., Courbes E.

rieur, situées derrière le péritoine, pré-cavo-aortiques). Même régularité des courbes (C) au quatrième jour après l'intervention, l'atropine étant à 2 mgr. Au huitième jour, l'atropine étant revenue à zéro, ce malade fait subitement un début de syncope avec sueurs profuses, pâleur des téguments, frissons et chute de la tension artérielle. Nous faisons faire immédiatement plusieurs injections de suite d'Ephédratine, ainsi que 250 cc. de sérum bicarbonaté sous-cutané, sa réserve alcaline s'étant révélée assez basse (à 42 c/c %). En outre, nous décidons de reprendre l'atropine. Le 8 février, au douzième jour après l'intervention, l'atropine étant à nouveau à 2,5 mgr., les courbes D montrent une tension artérielle assez basse, mais un bon indice oscillométrique et un R. O. C. indifférent. Au point de vue clinique, tout est d'ailleurs rapidement rentré dans l'ordre, et le 19 février, trois semaines après l'intervention, atropine terminée depuis une semaine, la tension (courbes E) est bien remontée, le R. O. C. est stable et indifférent.

Obs. 11. — Cara... : Préparé pour intervention sur l'estomac (dégastro-entérostomisation). Courbes A du 19 janvier 1937 : le R. O. C. ralentit légèrement le pouls et augmente la maxima. Le 25 janvier (courbes B), l'atropine étant à 4 mgr., le R. O. C. est devenu indifférent, par contre la tension a baissé. L'intervention a lieu le 26 janvier, les courbes C, prises immédiatement après l'intervention montrent un extraordinaire rythme cardiaque du type « chien », scandé par la respiration. Vingt heures après l'intervention (courbes D), ce rythme anormal a disparu, tout est rentré dans l'ordre, le R. O. C. est indifférent. Suites opératoires des plus simples, le 3 février, septième jour après l'intervention, atropine terminée la veille, le malade va se lever, ses courbes (E) sont des plus régulières.

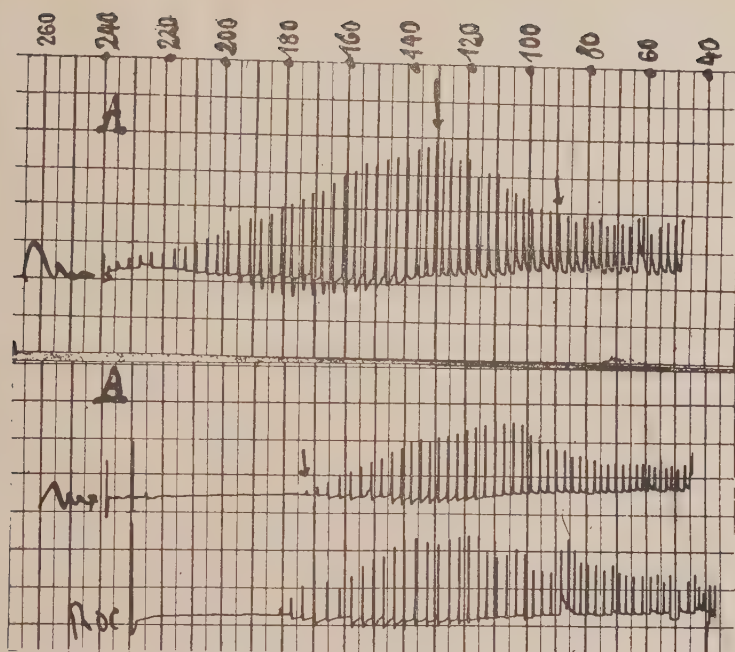


FIG. 33. — Obs. 11. — Cara..., Courbes A.

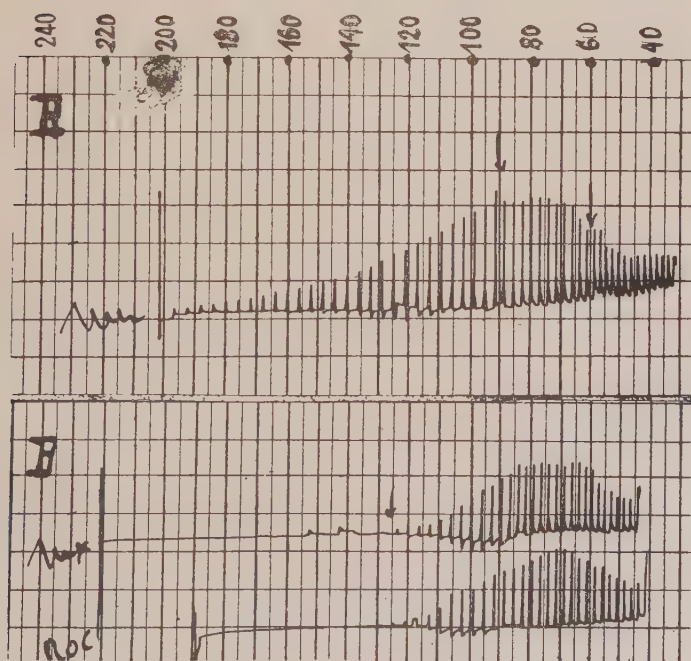


FIG. 34. — Obs. 11. — Cara..., Courbes B.

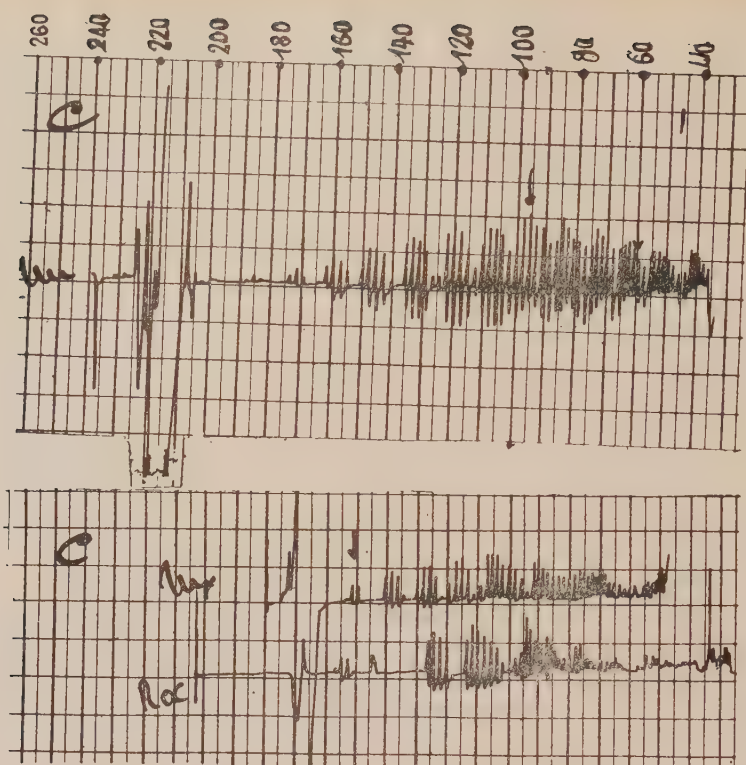


FIG. 35. — Obs. 11. — Cara..., Courbes C.

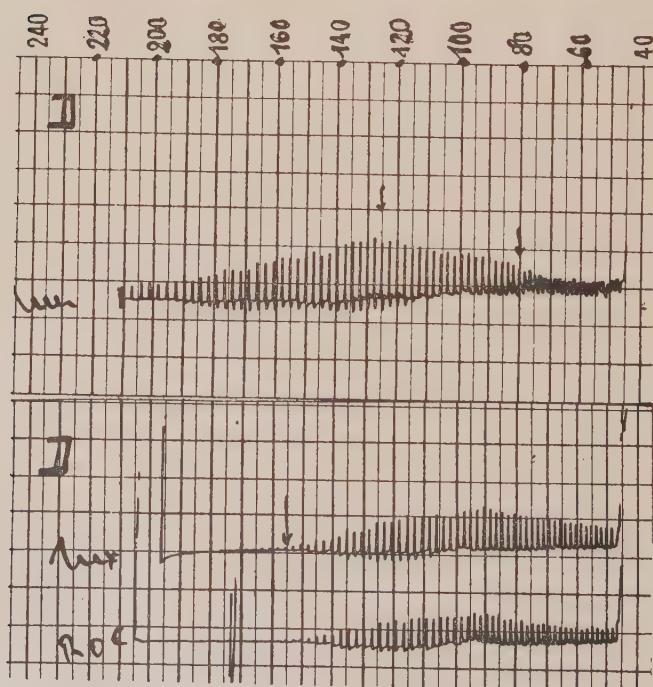


FIG. 36. — Obs. 11. — Cara..., Courbes D.

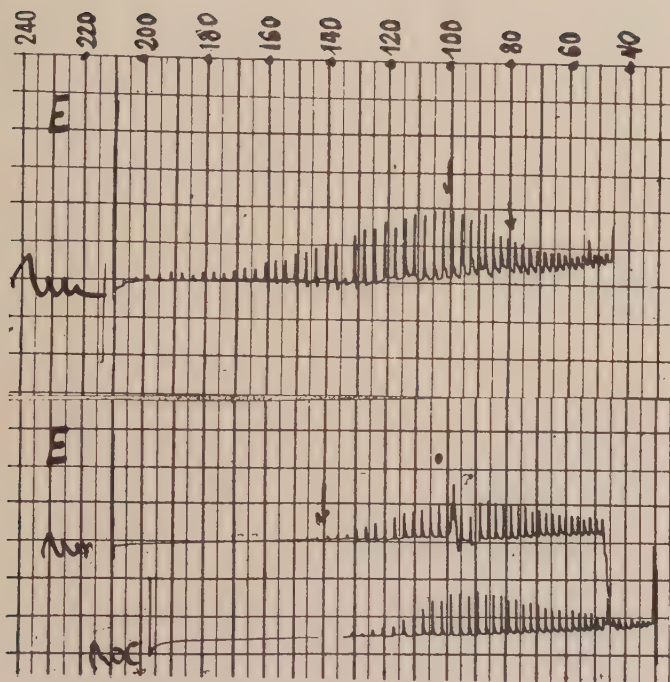


FIG. 37. — Obs. 11. — Cara..., Courbes E.

Obs. 12. — Mme Gar... : Préparée pour hystérectomie (vieille salpingite double). Nous ne donnons qu'à titre de curiosité les courbes de cette malade, parce que là, l'action de l'atropine a paru plutôt contraire, et nous avons dû l'interrompre, nous rappelant alors que cette malade avait fait une myocardite typhique dont elle a gardé un « cœur mou » : sans doute faut-il voir là une raison de son intolérance à l'atropine manifestée par l'effondrement de sa tension artérielle. Les courbes A (du 27 juillet) montrent une tension basse, un indice oscillométrique très faible, une différentielle très pincée, un réflexe oculo-cardiaque réduisant la courbe à un tracé presque

horizontal. On fait de l'atropine, mais la situation semble empirer, et le 5 août, à 3 mgr. d'atropine, on a les courbes B : on décide d'interrompre l'atropine, ce qu'on fait progressivement, en même temps qu'on donne de

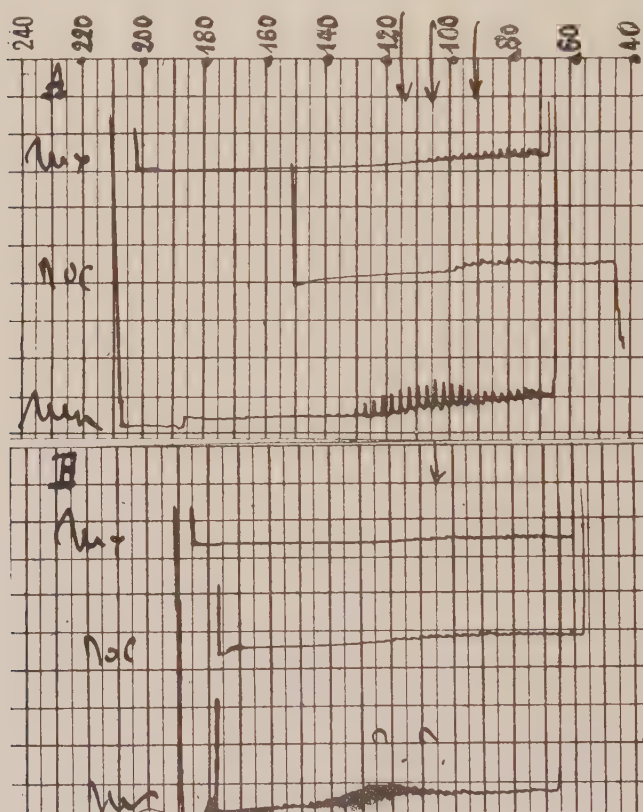


FIG. 38. — Obs. 12. — Gar..., Courbes A et B.

l'extrait cortico-surrénal. Le 7 août, l'atropine n'étant plus qu'à un mgr., les courbes C sont déjà beaucoup plus satisfaisantes. On remonte encore sérieusement la malade, et l'intervention a lieu le 18 août (qui se ter-

mine par la pose d'un Mickulicz). Le lendemain la tension et l'indice sont bons, une semaine plus tard, le 26 août,

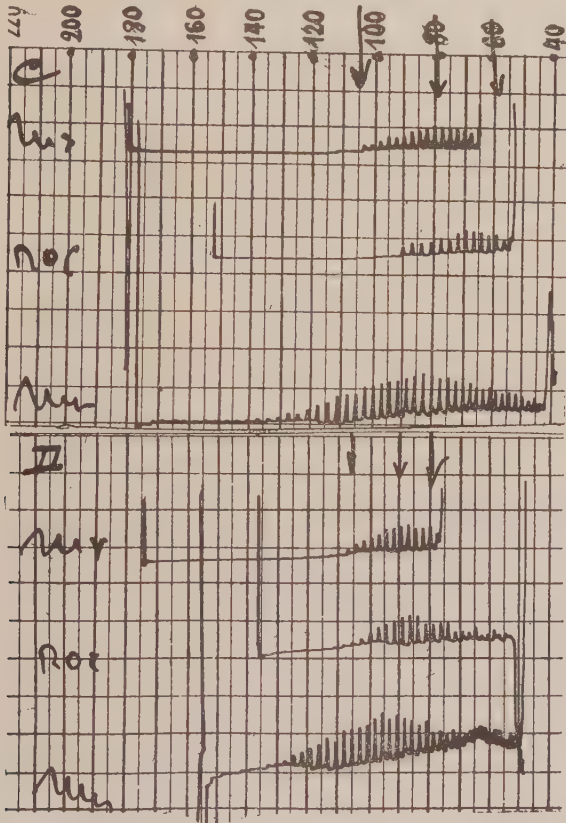


FIG. 39. — Obs. 12. — Gar..., Courbes C et D.

les courbes D sont bonnes, d'ailleurs les suites sont des plus simples et l'état clinique excellent.

Obs. 13. — Mme Moi... : Préparée pour hystérectomie (fibrome). Le 5 juin les courbes A montrent une tension

artérielle bien équilibrée, mais un R. O. C. ralentissant le pouls. On commence l'atropine. Le 18 juin, la malade est, après quelques tâtonnements, à 2 mgr. d'atropine depuis quatre jours, la courbe du R. O. C. est presque

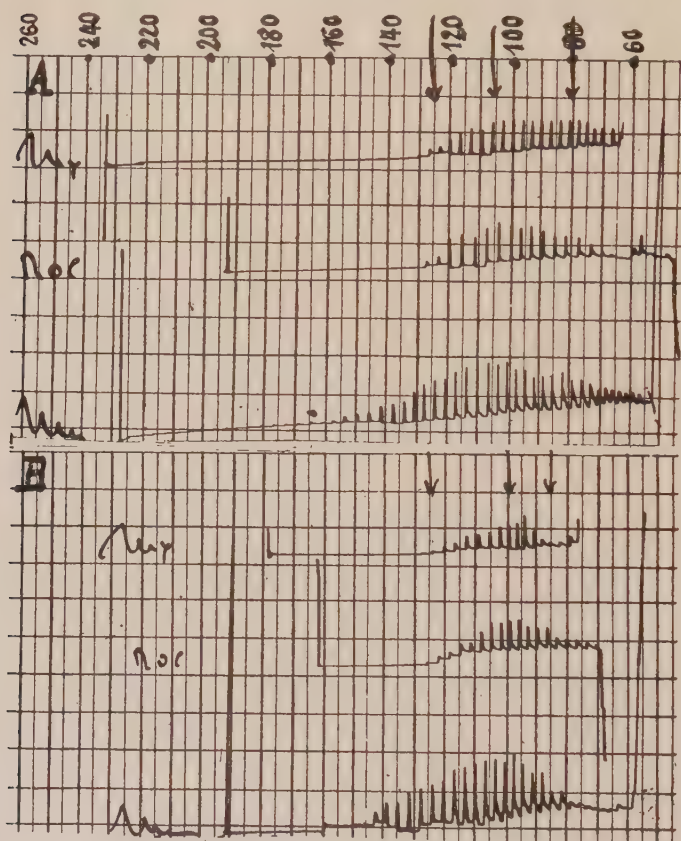


FIG. 40. — Obs. 13. — Moi..., Courbes A et B.

identique à celle de la maxima (courbe B). Intervention le lendemain. Six heures après l'hystérectomie (courbes C), la tension est maintenue, le R. O. C. indifférent. Enfin

huit jours après, des suites très simples, les courbes sont normales (courbes D), la malade sortira quelques jours plus tard.

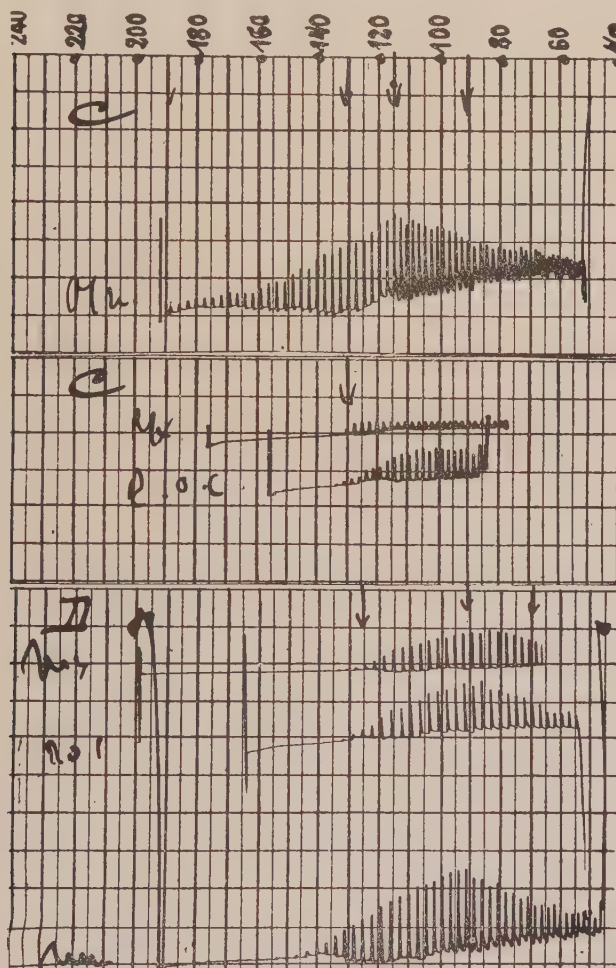


FIG. 41. — Obs. 13. — Moi..., Courbes C et D.

Obs. 14. — Mme Coch... : Préparée pour hystérectomie (fibrome). Le 4 juin, les courbes A montrent une tension artérielle un peu basse, une différentielle faible, un R. O. C. ralentissant légèrement le pouls. Le 9 juin,

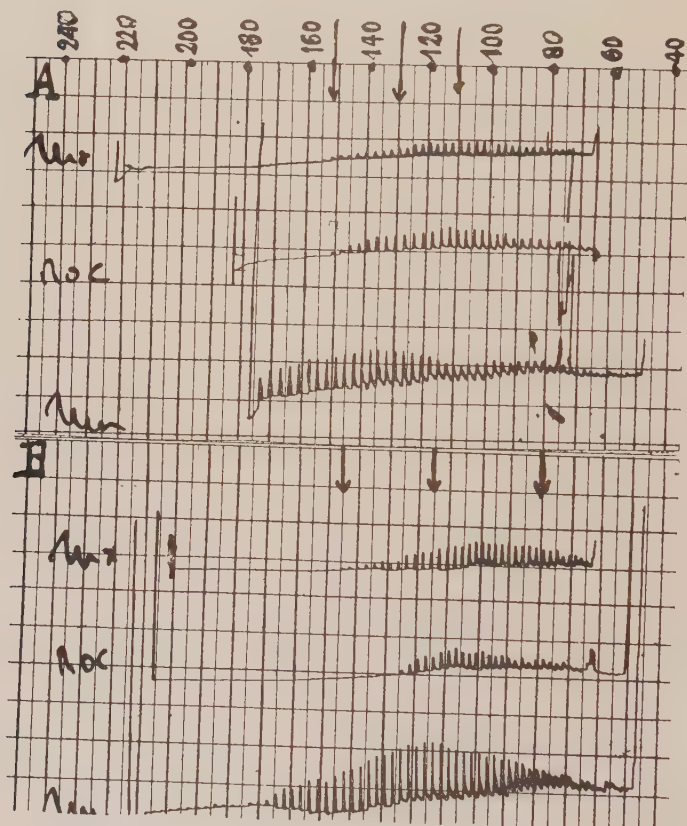


Fig. 42. — Obs. 14. — Coch..., Courbes A et B.

la malade étant à 3 mgr. d'atropine, la tension est mieux équilibrée (courbes B), le R. O. C. devenu à peu près indifférent. L'intervention est décidée pour le lendemain.

Six heures après l'intervention, la malade ayant eu par ailleurs 0,20 de cortico-surrénale, les courbes C sont satisfaisantes. Quarante-huit heures après l'intervention, le 12 juin, l'atropine étant toujours à 3 mgr., l'indice oscil-

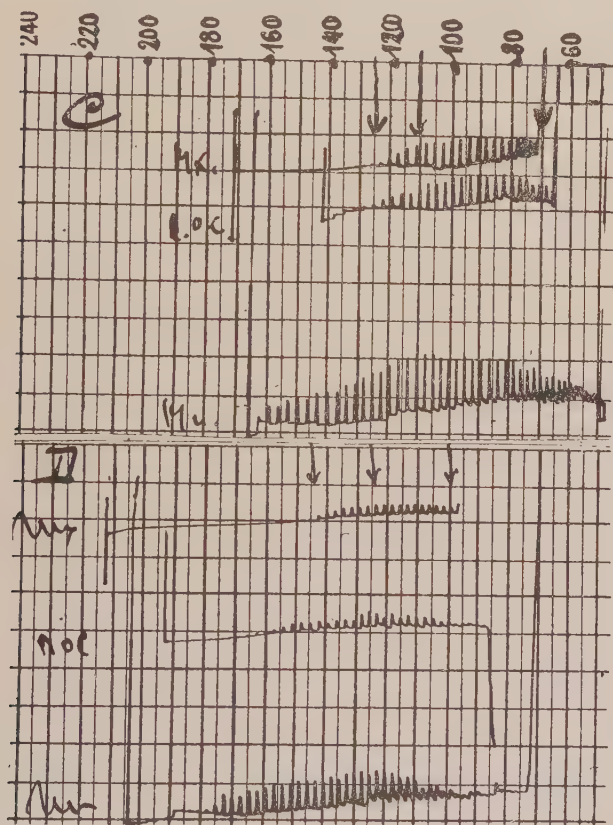


FIG. 43. — Obs. 14. — Coch..., Courbes C et D.

lométrique est faible, malgré la cortico-surrénale, la malade tend à pincer sa différentielle. Aucune traduction clinique de ces anomalies, l'état général est excel-

lent, et le 18 juin, huit jours après l'intervention, l'atropine étant terminée, la malade s'est levée, la tension est à nouveau équilibrée, l'indice meilleur, le R. O. C. indifférent.

Obs. 15. — Mme Del... : Préparée pour hystérectomie (fibrome). Le 24 avril, courbes A : tension artérielle basse, indice oscillométrique faible, on décide l'atropine surtout en fonction de cette tension basse. Le 30 avril, atropine à 3 mgr., les courbes B montrent une tension plus forte, un indice meilleur, un R. O. C. indifférent. Intervention le 1^{er} mai. Le lendemain, toujours 3 mgr. d'atropine, les courbes C montrent une différentielle pincée, un indice faible, le R. O. C. reste indifférent. Les suites sont des plus simples, et cependant la tension artérielle, que nous avons reprise plusieurs fois jusqu'au départ de la malade qui s'en va guérie, le 13 mai, se révèle incalculable sur des tracés qui s'évanouissent littéralement.

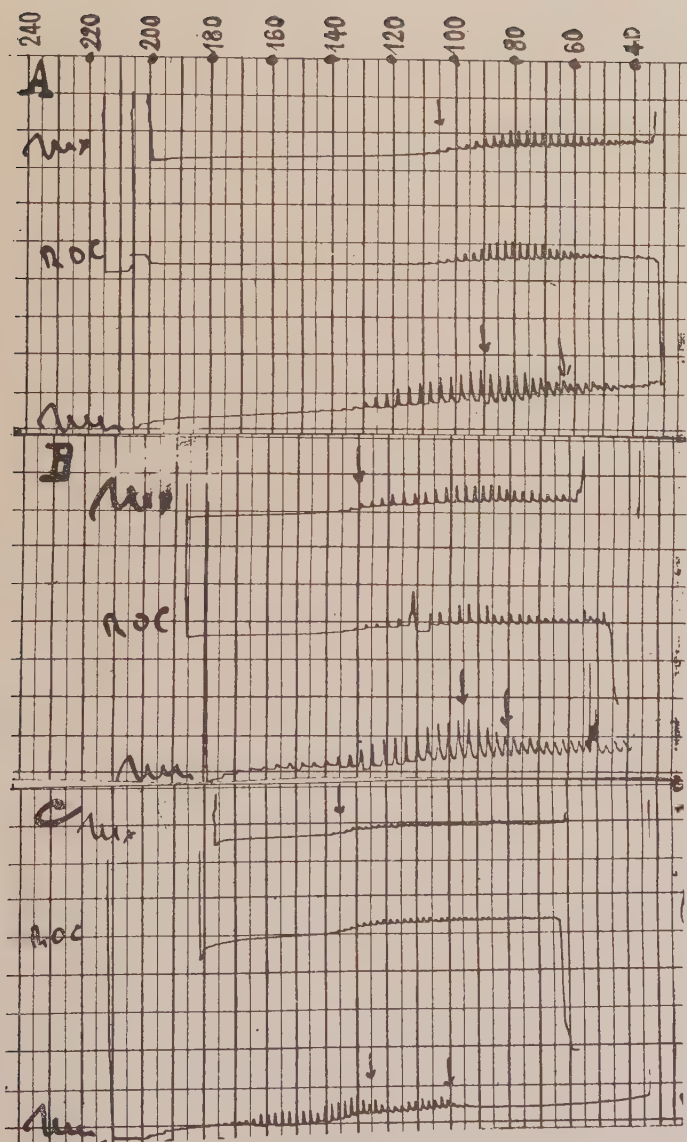


FIG. 44. — Obs. 15. — Del..., Courbes A, B et C.

III. — Deux cas particuliers

Obs. 16. — Mme Dig... : Préparée pour hystérectomie (fibrome), cette malade présente en outre un Basedow fruste, marqué par de la tachycardie, une légère exophtalmie, un peu de tremblement menu des mains, et une excitabilité et une instabilité psychique certaines. Ses courbes A, le 8 avril 1937, montrent une tension artérielle plutôt élevée, un indice oscillométrique important, et un R. O. C. qui paraît plutôt accélérer le pouls. Nous la mettons à un léger traitement calmant, crataegus et gardénal. Le 26 avril, courbes B, la tension a baissé, son éréthisme cardiaque a un peu diminué. Intervention le 28 avril, six heures après, courbes C : la différentielle est un peu pincée. Le deuxième jour, le 30 avril, elle pince encore davantage sa différentielle et écrase sa tension (courbe D), on lui fait cortico-surrénale, huile camphrée, tout rentre très rapidement dans l'ordre, et le 2 mai (courbes E), la tension est remontée, la différentielle s'est rétablie, cliniquement tout va très bien.

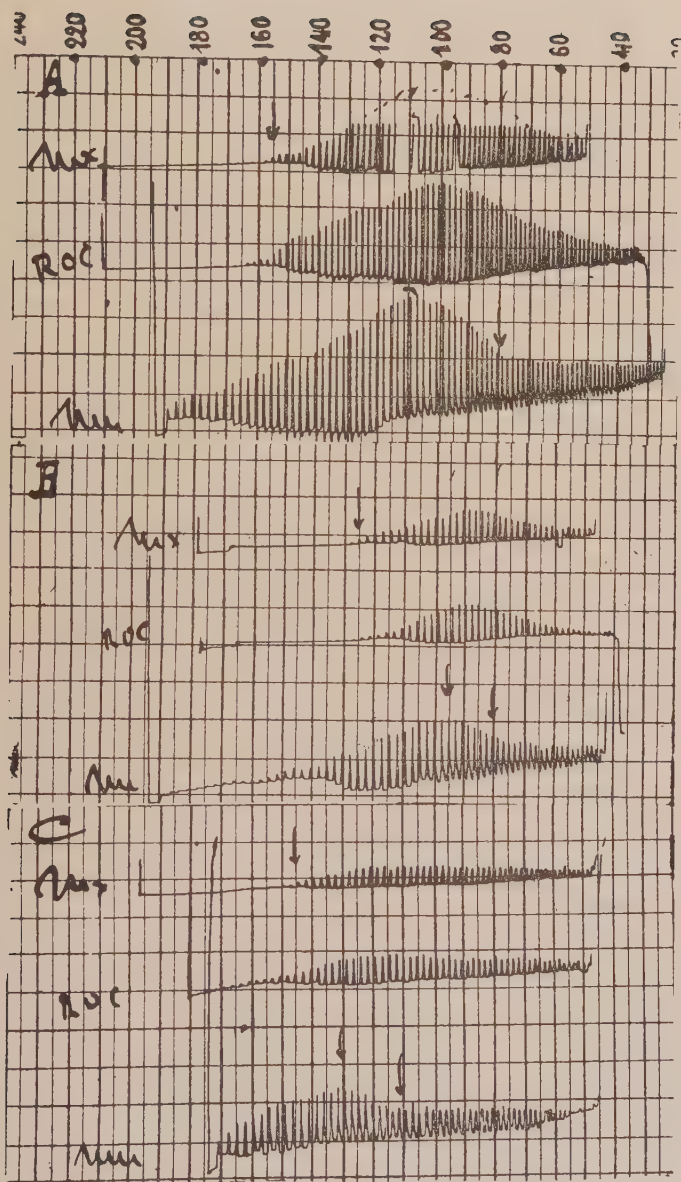


FIG. 45. — Obs. 16. — Dig..., Courbes A, B et C.

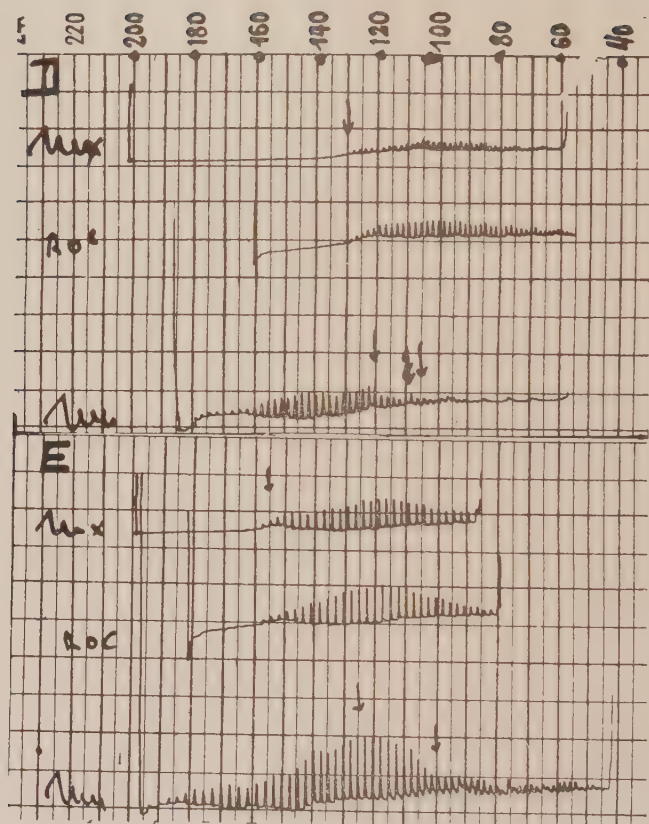


FIG. 46. — Obs. 16. — Dig..., Courbes D et E.

Obs. 17. — Mme Fran... : Préparée pour hystérectomie (fibrome). Courbes A du 24 avril : rien à signaler. Intervention le 29 avril. Six heures après l'intervention (courbes B), la tension artérielle est plus élevée qu'avant, l'indice un peu faible, le R. O. C. indifférent. Le 30 avril, lendemain de l'intervention, courbes C : la hausse de la tension s'est encore accentuée, et le R. O. C. a plutôt

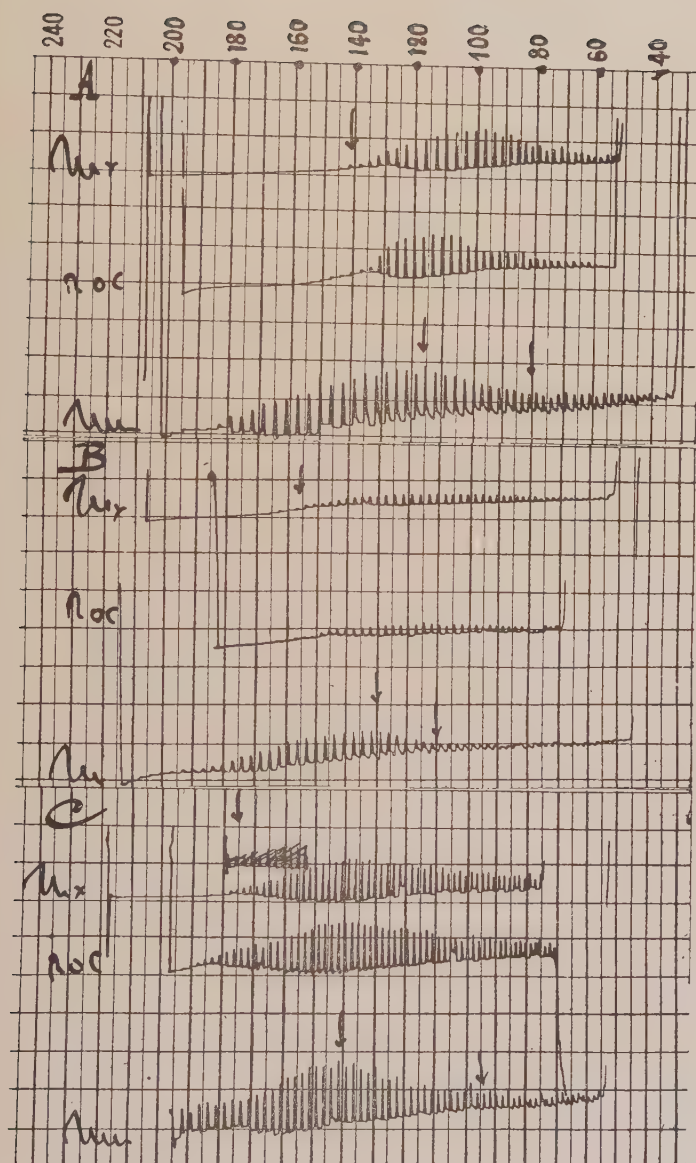


FIG. 47. — Obs. 17. — Fran..., Courbes A, B, C.

accélééré le pouls, marquant donc une instabilité à prédominance sympathicotonique. Cependant la malade vient d'avoir deux syncopes. Le troisième jour après l'intervention, la tension reste élevée, mais cliniquement tout

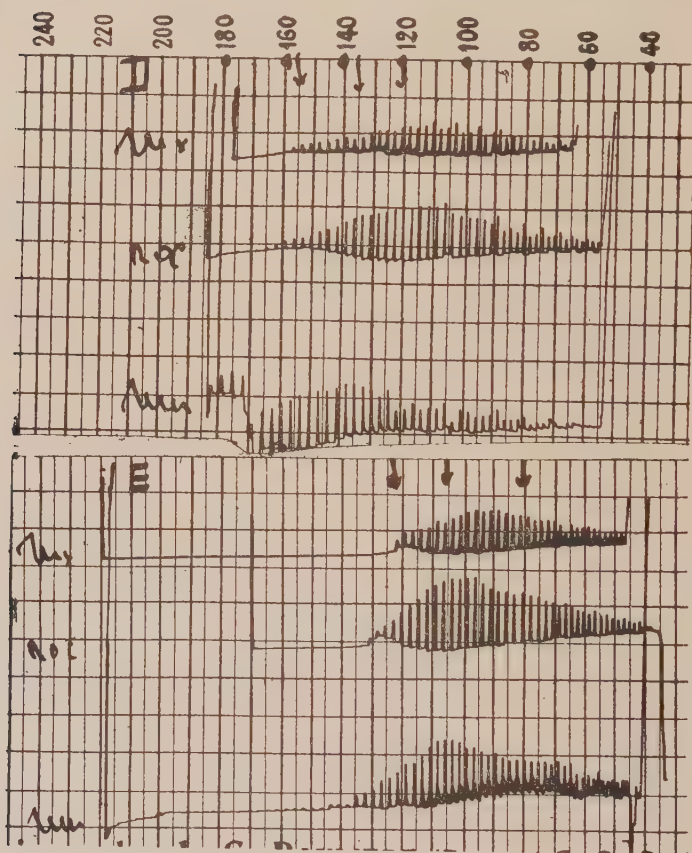


FIG. 48. — Obs. 17. — Fran..., Courbes D et E.

va bien. A nouveau le 4 mai, cinquième jour après l'intervention, la malade présente quelques troubles, pâleur, sueurs, et cette fois en plus un peu de ballonnement abdo-

minal (elle a eu pourtant ses gaz normalement le deuxième jour). Les courbes D prises ce jour-là montrent cependant des tracés normaux, avec toujours une tendance sympathicotonique du R. O. C. Encore une fois tout rentre dans l'ordre sans thérapeutique spéciale, et à son départ, le 17 mai, les courbes E sont absolument normales.

IV. — Discussion des résultats

Quelle valeur est-on en droit d'attacher à cette méthode de préparation pré-opératoire, étant donné les observations que nous venons de rapporter ? La première série d'observations, celles que nous avons intitulées « expérimentales pures », — nous a montré de façon certaine, outre l'innocuité absolue de doses progressives et prolongées d'atropine, la réalité de son action « hypoamphotonique » chez des sujets dont le système de la vie végétative est instable, — les observations 2 et 5 sont à cet égard les plus démonstratives.

Les neuf observations suivantes, relatives aux malades ayant subi l'atropinisation en vue de l'intervention, nous ont permis de constater la simplicité et surtout la bénignité des suites opératoires chez ces malades, quelle que fût l'importance des manipulations chirurgicales. Quelques-unes de ces observations appellent des remarques particulières.

L'observation 8 : chez un malade à tendance parasympathicotonique, nous avons fait, la veille de l'in-

tervention, seulement une injection « banale » d'un quart de mgr. d'atropine. Le malade a pu subir sans dommage immédiat l'intervention prévue, le lendemain, l'atropine ayant momentanément « coupé le circuit du vague ». Mais cette action de l'atropine n'est que passagère, et une semaine plus tard, l'instabilité végétative se montrant à nouveau importante, nous avons décidé de pratiquer l'atropinisation, — la situation se rétablit rapidement et les courbes suivantes sont satisfaisantes.

L'observation 9, nous montre l'action de l'atropinisation progressive non seulement sur l'instabilité propre du système de la vie végétative, mais aussi sur la régularité du pouls et la constance des contractions cardiaques, — phénomènes d'ailleurs ressortissant également du contrôle du système nerveux de la vie végétative.

L'observation suivante n° 10, illustre nettement le rôle de l'atropine : l'instabilité du système végétatif a été freinée avec succès, ce qui a permis l'intervention, — celle-ci d'ailleurs comportant d'assez gros délabrements anatomiques. Tout se passe bien, et l'on cesse l'atropine, puis brusquement, le douzième jour après l'intervention, le malade fait une syncope avec frissons, sueurs profuses et effondrement tensionnel, on recommence l'atropine et tout rentre dans l'ordre, non seulement au point de vue clinique, mais également au point de vue chiffres de tension et allure des courbes.

Les deux observations 14 et 15 font voir, au deuxiè-

me jour après l'intervention, le même phénomène d'un pincement de la différentielle avec indice oscillographique faible, — sans traduction clinique d'ailleurs, l'atropine semble avoir limité les troubles au minimum, aussi bien en importance qu'en durée.

Un seul cas d'échec de l'atropinisation, c'est l'observation 12, nous pensons que la myocardite typhique qui avait laissé à cette malade un cœur « mou » constitue une contre-indication formelle de cette méthode.

Quant aux deux observations « hors série » que nous avons rapportées, elles nous montrent deux malades ayant une certaine instabilité du système végétatif *dans le sens sympathicotonique* cette fois. Nous nous sommes donc abstenu de faire de l'atropine. Cependant elles ont présenté quelques troubles, chez l'une cliniquement manifestés, chez l'autre, au contraire, silencieux et révélés seulement par l'examen des courbes, mais dans les deux cas nous étions restés sans appréhension, et tout s'est effectivement bien arrangé, — *alors qu'on sait la fréquente gravité de troubles semblables chez des malades parasymphicotoniques, non atropinisés.*

Mais, ce sur quoi nous voulons surtout insister, c'est moins le fait même de ces neuf observations, que celui des cent cinquante ou deux cents autres malades opérés dans le service pendant la même période, chez qui le R.O.C. ayant été indifférent, nous avons conclu à une stabilité relative du système ner-

veux de la vie végétative (ou à sa réaction dans le sens sympathicotonique, donc favorable) : chez tous ces malades, quelle que soit l'intervention subie, les suites opératoires (mis à part naturellement ce qui pouvait relever de l'affection en cause), furent toujours des plus simples : *nous n'avons pas observé pendant toute cette période de troubles sérieux de la maladie opératoire.*

Sans doute, — c'est ce que nous écrivions au début de ce travail à propos des difficultés de l'expérimentation humaine, — la contre-épreuve manque, et ne peut pas ne pas manquer. Les malades dont nous rapportons les observations n'ont pas fait de troubles, peut-être n'en auraient-ils pas fait non plus même sans atropinisation ?

Il est impossible de répondre en toute honnêteté à ce doute, sinon par un bien faible argument statistique, — ce genre d'argument, en expérimentation humaine, remplace bien souvent hélas ! une impossible contre-épreuve, — argument qui est le suivant : sur ces quelques deux cents malades suivis dans cette période, ne pouvait-on penser que normalement au moins un ou deux pour cent, c'est-à-dire deux ou quatre malades, eussent dû faire normalement (si l'on peut dire !) des accidents post-opératoires. *N'est-il pas troublant tout de même de constater que nous n'en avons pas relevé un seul dans toute cette période ?* Ne peut-on assez logiquement penser que, parmi les malades soumis au traitement par l'atropine, quelques-uns (non pas tous évidemment, mais quelques-

uns tout de même) auraient été susceptibles, du fait de leur tendance parasympathicotonique, de présenter des troubles de la maladie opératoire ? D'ailleurs certains même ont eu quelques accidents, accidents qui sont restés bénins, et bien qu'étant d'ordre sérieux, n'ont pas eu de conséquences graves, et ont incontestablement paru s'amender avec la continuation ou même la reprise de l'atropine. Est-il exagéré d'estimer que, sans l'atropine, ces troubles, chez des malades dont le système nerveux de la vie végétative était tout de même incontestablement instable (instabilité prédominant dans le sens parasympathicotonique) ces troubles eussent pu être graves et même peut-être tragiques ?

Conclusions

Placé devant le problème de la maladie opératoire, le chirurgien, anxieux des conséquences imprévisibles et parfois tragiques de ses gestes qui veulent guérir, s'essaye à sonder le mystère du comportement de l'organisme dans les différentes circonstances où il se trouve appelé à le modifier par la violence opératoire. On peut affirmer en fait, que le problème de la maladie opératoire est un problème de physiologie et même plus, de biologie, c'est dans la mesure où on connaîtra plus intimement tout le fonctionnement de l'organisme, le détail du déterminisme qui enchaîne les uns aux autres tous les phénomènes de la vie, dans la mesure où on comprendra mieux comment agissent les régulateurs de cette entité mystérieuse et si mal définissable qu'est la vie, qu'on pourra prétendre limiter les dégâts de la maladie opératoire. De ces régulateurs, un des plus importants sans conteste, et celui qui paraît jouer un rôle des plus grands dans tout le déterminisme vital, est le système nerveux. — et en particulier la partie de ce système nerveux vouée au contrôle de notre vie végétative, ce système nerveux de la vie végétative que nous avons appelé plus haut, d'une façon imagée, la *conscience cachée de nos*

organes. Nous sommes absolument convaincus que c'est dans la connaissance plus sérieuse de ce système, que les chirurgiens trouveront les réponses aux questions qui leur sont posées, et en particulier au problème de la maladie opératoire.

Convaincu de cette idée que l'instabilité plus ou moins grande du système nerveux de la vie végétative pouvait, surtout si elle était dans le sens parasymphathicotonique, déterminer certains troubles de la maladie opératoire, intrigué par ailleurs par cette notion d'hypoamphotonie du système nerveux de la vie végétative (traduisons moindre excitabilité) que Daniélopou a obtenue par un emploi particulier de l'atropine, nous avons tenté de réaliser cette hypoamphotonie par l'atropine chez des malades dont le système nerveux de la vie végétative paraissait instable, pour voir si nous pouvions ainsi prévenir les troubles de la maladie opératoire.

Le test utilisé par nous pour apprécier l'instabilité vago-sympathique fut le réflexe oculo-cardiaque, les résultats sont ceux que nous avons relatés dans les observations rapportées plus haut.

Nous avons le sentiment, quant à nous, d'avoir par l'atropine ainsi maniée, évité quelques ennuis graves, ou contribué au moins à minimiser certains accidents post-opératoires.

C'est pourquoi, — sans rien affirmer encore une fois, et ne voulant apporter ici, à défaut de preuves et de règle absolue, que des faisceaux de présomption en faveur d'une méthode, — nous pensons en con-

clusion que l'étude du système nerveux de la vie végétative doit être à la base des préoccupations du chirurgien, et que, en cas d'instabilité de ce système végétatif et en particulier lorsque cette instabilité se manifeste de façon prédominante dans le sens parasympathicotonique, la méthode d'atropinisation progressive, selon Daniélopolu, réalisant une hypoamphotonie de ce système de la vie végétative, contribuant à combattre sa trop grande excitabilité, nous paraît susceptible d'éviter certains troubles, de réduire à son maximum cette rançon parfois tragique du geste chirurgical, la maladie opératoire.

Vu :

**LE DOYEN,
TIFFENEAU.**

Vu :

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BINEP.**

Vu et permis d'imprimer :

**LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.**

Bibliographie

- AMADEO (S.). — Reflexo oculo-cardiaco. (*Prensa Medica Argentina*, 1917.)
- ACHARD (C.) et BINET (L.). — Les effets de la compression oculaire. (*Arch. de Méd. Exp. et Ann. Path.*, 1918.)
- ASCHNER (B.). — Ueber einen bisher nor nicht beschriebenen Reflex von Auge auf Kreislauf und Atmung. (*Wien. Klin. Woch.*, 1908.)
- BARRÉ (J.-A.) et CURSEUR (L.). — Nouvelles recherches sur le réflexe oculo-cardiaque normal. (*XV^e Congrès Aliénistes et Neurologistes*, 1921.)
- BENOIT. — Le R. O. C. dans les états anxieux (*Thèse Bordeaux*, 1920).
- BERNARD (Cl.). — *Introduction à l'Etude de la Médecine Expérimentale.*
- BICKEL (C.), FROMEL (E.) et MOZER (J.-J.). — L'insuffisance circulatoire périphérique. (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, 25 sept. 1935.)
- BINET (L.). — Etude physiologique des anesthésiques. (*Journal Médical Français*, sept. 1920.)
- BOURDE (Y.). — Le choc traumatique. (*Gazette des Hôpitaux*, 1922.)
- CANTELLI (O.). — Di una varieta del riflesso oculo-cardiaco. (*Riforma Medica*, 1917.)
- CANTONNET. — Le R. O. C. par injections conjonctivales. (*Journal des Praticiens*, 1922.)
- CASTELNAU. — Le R. O. C. dans l'asthme. (*Presse Médicale*, 1923.)

- CORNIL (L.). — A propos du R. O. C. dans le shock nerveux. (*Société de Biologie*, 1918.)
- COURTOIS (J.) et LECOQ (R.). — La maladie obstétricale. (*Gynécologie*, 1936, 35, N° 10.)
- DAGNINI (G.). — Intorno ad un riflesso provocate in alcuni emiplegia collo stimule della cornea e colla pressione nel bulbo-oculare. (*Boll. d. Scienze Med. Bologna*, 1908.)
- DARNIS (F.). — Contribution à l'étude de la glycémie au cours de certaines affections chirurgicales et de leur traitement. (*Thèse Paris*, 1932.)
- DANIÉLOPOLU (D.). — Méthodes d'examen du système nerveux végétatif chez l'homme. (*Bulletin Médical*, 1923.)
- Classification des états végétatifs anormaux. (*Bulletin Médical*, 1923.)
- Réflexes viscéro-moteurs, cutané-viscéraux et oculo-viscéro-moteurs. (*Revue Neurologique*, 1922.)
- Le système nerveux de la vie végétative (2 vol. dans la *Pratique Médicale Illustrée*, chez Doin, 1932.)
- Les épreuves végétatives. (*Presse Méd.*, 1923.)
- Le tonus normal du système nerveux végétatif. (*Bulletin Médical*, 1923.)
- DANIÉLOPOLU (D.) et CARNIOL. — Epreuve de l'atropine et l'orthostatisme. (*Arch. Mal. Cœur et Vaisseaux*, 1933.)
- DANIÉLOPOLU (D.) et RADULESCO (N.). — Amphotropisme de l'atropine. Méthode mythridatisante à l'atropine. (*Bull. Acad. Méd. de Roumanie*, 21 janvier 1936.)
- Préparation pour l'anesthésie générale par la méthode mythridatisante à l'atropine. (*Bull. Acad. Méd. de Roumanie*, 21 janvier 1936.)

- DASTRE (A.). — *Anesthésie et Anesthésiques* (1 vol., Masson, 1890).
- DASTRE (A.) et MORAT. — *Système nerveux* (1 vol., Masson, 1884).
- DUVAL (P.). — Azotémie post-opératoire. (*Bull. et Mém. Ac. Chir.*, 1936, 62, N° 5.)
- DUVAL (P.) et BINET (L.). — Essai expérimental sur la pathogénie des lésions pulmonaires post-opératoires. (*Bull. et Mém. Ac. Chir.*, 1936, 62, N° 5.)
- Sur la pathogénie des lésions pulmonaires post-opératoires. Note complémentaire. (*Bull. et Mém. Ac. Chir.*, 1936, 62, N° 22.)
- DUVAL (P.), ROUX (J.-Ch.) et GOIFFON (R.). — Essai sur l'intoxication par les polypeptides. (*Presse Médicale*, 1932, N° 91, 42.)
- FRANKE (E.). — Ueber den gegenwertigen Stand der Lehre von der Vagotonie und Sympathicotonie. (*Deut. Med. Woch.*, 1921.)
- FRANKE (E.) et LITZER (St.). — Azotémie hypochlorémique chez les opérés. (*Mediz. Klinik*, 1935, 31, N° 19.)
- GAUTRELET (J.). — Le R. O. C. (*Paris Médical*, 1913.)
- GARRELON (I.), LELEU, THUILLANT. — Pneumogastrique, atropine et choc chloroformique. (*Soc. Biol.*, 1921.)
- GARRELON (I.), SANTENOISE, THUILLANT. — Parallélisme entre la sensibilité du R. O. C. et la sensibilité aux actions toxiques. (*C. R. Acad. Sciences*, Déc. 1922.)
- GARRELON (I.) et SANTENOISE. — Intoxication et système nerveux de la vie végétative. (*Paris Méd.*, 24 mars 1923.)
- GARRELON (I.), SANTENOISE et TINEL. — Vago-sympathique, anaphylaxie et intoxication. (*Presse Méd.*, 7 avril 1923.)

- GUILLAUME (A.-C.). — *Vagotonies, Sympathicotonies, Neurotonies*. (Un vol. chez Masson, 1928.)
- *Le Sympathique et les systèmes associés*. (Masson, Paris, 1920.)
- Recherches sur les réflexes de la vie organo-végétative. (XVI^e Congrès Français de Médecine. Paris, 1922.)
- LAMARE et LARGET. — *Biothérapie chirurgicale anti-infectieuse*. (Un vol., Arnette, édit., Paris, 1934.)
- LAMARE, LARGET, DARNIS, LECOQ. — Modifications de la glycémie provoquées par diverses interventions chirurgicales. (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1933, 15, N° 8.)
- Contribution à l'étude de l'hyperglycémie post-opératoire. (*C. R. Soc. Biol.*, 1932, 110, N° 23.)
- LAMBRET (O.). — L'étude biologique de l'acte opératoire. (*Echo Médical du Nord*, 1935, 3, N° 4.)
- LAMBRET (O.), POLONOVSKI, DRIESSENS. — Troubles humoraux post-opératoires. (*Bull. Mém. Soc. Nat. Chir.*, 1933, 59, N° 31.)
- LARGET, LAMARE, WEYL, LECOQ. — Note sur l'action anticoagulante du citrate trisodique. (*Bull. Soc. Pharmaceutique*, 1933, 40, N° 7.)
- LARGET, LAMARE, LECOQ, DUPONT. — Action conjuguée de la chloruration et de l'extrait cortico-surrénal dans le traitement d'une néphrite aiguë toxique avec urémie considérable et hypochlorémie. (*Bull. Soc. Fr. Ur.*, 1936, N° 7.)
- LARGET, LAMARE, COURTOIS, LECOQ. — Réflexions à propos des morts subites post-opératoires. (*Bulletin Médical*, 1937, 61, N° 7.)
- LARGET et LAMARE. — Contribution à l'étude de la maladie opératoire (*Journal Internat et Chir.* (Bruxelles) janvier-février 1938).

- LARGET, LAMARE et MEUNIER. — Conduite à tenir au cours de la « maladie post-opératoire » (*Bulletin médical*, n° 23, et juin 1937).
- LERICHE R. — Sur la thrombose post-opératoire et les moyens de la prévenir, d'après Havlicet. (*Progrès Méd.*, 1936, 43, N° 41.)
- La maladie post-opératoire. (*Gaz. des Hôp.*, 18 avril 1934.)
- Des moyens de réduire au minimum la maladie post-opératoire, de l'opération sous les rayons infra-rouges. (*Rev. Chir.*, N° 2, 36, au 55.)
- LÉVY Max. — La répartition du chlore entre le plasme et les globules rouges au cours de la rechloruration dans la phase post-opératoire. (*Bull. Soc. Chim. Bio.*, 1934, 16.)
- MARTENS R. — Contribution à l'étude de l'azote peptidique dans le sang. (*Bull. Soc. Chim. Bio.*, 1928, 10, N° 10.)
- MOUREU Ch. — Notions fondamentales de chimie organique. (Un vol. chez Gauthier-Villars, 1928.)
- MOUGEOT A. — Abolition du R. O. C. par l'atropine. (*Soc. Bio.*, 1921.)
- NICOLLE Ch. — La Nature, Morale et Conception Biologique de la Vie. (Un vol. chez Alcan, 1933.)
- PHILIPPE G. — Etude sur le mode d'action des vaccins. (*Thèse de Paris*, 1936.)
- POLONOVSKI et LESPAGNOL. — Eléments de chimie organique biologique. (Un vol. Masson, 1934.)
- QUÉNU E. — La toxémie traumatique. (Le shock.) Paris, 1919.
- RICHET Ch. — *Dictionnaire de Physiologie*. « Anesthésie ».

ROBINEAU et Max LÉVY. — La poussée d'urémie post-opératoire et le sérum salé hypertonique. (*Bull. Soc. Nat. Ch.*, 22, 33.)

— La poussée d'urémie post-opératoire. (*Bull. Soc. Fr. Ur.*, 20 fév. 1933.)

ROGER H. — Influence du système nerveux sur l'action des substances toxiques. (*Presse Médicale*, septembre 1925.)

— Le choc nerveux. (*Rev. Méd.*, 1916.)

SEZARY. — Ictus bronchique et R. O. C. (*Journ. Prat.*, 1923.)

SICARD. — Système sympathique et système autonome, dystonies végétatives. (*Rev. Méd. Fr.*, nov. 1922.)

DE SÈZE S. — Le domaine des sympathomimétiques en thérapeutique. (*Journ. Méd. Fr.*, nov. 1936.)

TIFFENEAU. — De l'adrénaline et de ses succédanés. Relations entre la constitution chimique et les effets pharmacodynamiques. (1^{er} Congrès Fr. de Thér., Paris, 1933.)

TOUPET, HERTZ, BOISSEAU. — Le rôle du pneumogastrique dans les complications pulmonaires après gastrectomie. (*Journ. Prat.*, 18 janv. 1936.)

TOURNAY A. — Sur le système nerveux végétatif, agent de liaison et de régulation. (*Journ. Méd. Fr.*, nov. 1936.)

THOMAS A. — Les moyens d'exploration du système sympathique et leur valeur. (7^e Réunion neurol. intern. 1927.)

THUILLANT R. — Recherches expérimentales sur les anesthésiques (rôle du système nerveux organo-végétatif). (*Thèse Paris*, 1925.)

VILLARET, Justin BESANÇON, BARDIN. — Prévention de la mort subite par embolie pulmonaire expérimentale. (*C. R. Soc. Bio.*, 1936, 121, N° 4.)

— Etude critique des conceptions actuelles sur les embolies et infarctus viscéraux et en particulier sur les embolies pulmonaires. (*Presse Méd.* 1936, N° 44.)

WEYL R.-Cl. — Etude des rapports entre la coagulation sanguine et la thrombose post-opératoire. (*Thèse Paris* 1933.)

WIDAL F., ABRAMI P., BRISSAUD E. — Etude sur certains phénomènes de choc en clinique. (*Presse Méd.*, 1920.)

ZONDEK S.-G. — Untersuchungen ueber das Wesen der Vagus und Sympathicus Wirkung. (*Deut. Med. Woch.* 1921.)

Table des Matières

Introduction	13
L'étude du choc opératoire	21
Le système vago-sympathique	31
L'atropine	46
Observations cliniques	57
I. — Observations expérimentales	63
II. — Observations d'opérés	76
III. — Deux cas particuliers	98
IV. — Discussion des résultats	103
Conclusions	109
Bibliographie	113

